

CLASSIFICATION **SECRET**

CENTRAL INTELLIGENCE AGENCY

REPORT

INFORMATION REPORT

CD NO.

25X1

COUNTRY

Germany (Russian Zone)

DATE DISTR.

20 Dec. 1950

SUBJECT

Report on the Activities at the
Institute for Microbiology, Jena

NO. OF PAGES

PLACE
ACQUIRED

25X1

NO. OF ENCLS.
(LISTED BELOW)

6 (1 2 page
report and
5 pamphlets)

DATE OF INFO.
ACQUIRED

25X1

SUPPLEMENT TO
REPORT NO.

25X1

THIS DOCUMENT CONTAINS INFORMATION AFFECTING THE NATIONAL DEFENSE OF THE UNITED STATES WITHIN THE MEANING OF THE ESPIONAGE ACT 50 U. S. C. 31 AND 32. AS AMENDED. ITS TRANSMISSION OR THE REVELATION OF ITS CONTENTS IN ANY MANNER TO AN UNAUTHORIZED PERSON IS PROHIBITED BY LAW. REPRODUCTION OF THIS FORM IS PROHIBITED.

THIS IS UNEVALUATED INFORMATION

25X1 Attached for your retention is a report on [redacted] activities

25X1 at the Institute for Microbiology in Jena, as well as five miscellaneous scientific pamphlets.

THIS DOCUMENT HAS AN ENCLOSURE ATTACHED
DO NOT DETACH

CLASSIFICATION **SECRET**

STATE	NAVY	NSRB	DISTRIBUTION																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																										
-------	------	------	--------------	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

THIS IS AN ENCLOSURE

SECRET

25X1

25X1

25X1

Subject: Institute for Microbiology (Jenapharm), in Jena (Director,
Dr. Hans Knoell).

1. Dr. Knoell recently made a visit to Prof. Poppe at the University of Rostock, at the same time holding conversations with Prof. Kathe. It was agreed that Kathe would maintain close contact with Knoell in connection with the former's work on Leptospirae. At the moment, Kathe is engaged in histological work on a large number of mouse kidneys. Dr. Knoell himself is a pupil of Liesegang, thus deeply interested in colloid chemistry, and he seems to be exploiting this experience for virus research as well as for chemical therapeutics.

2. In the private experimental animal stalls of Dr. Knoell there are about 30 B.C.G. (Bacille Calmette-Guerin) mice, about the same number of B.C.G. guinea pigs; three mice with trypanosomes; 40 ascites mice; ~~and~~ about ~~the~~ 100 grey-brown mice of American origin which tend to form cancerous tissues. There are about ten cancerous mice which present in the fifth generation signs of cancerous tissue-formation. Besides these ~~stalls~~ stalls, there is one other in another part of the plant which reportedly also contains B.C.G. animals and also the special virus animals. These experiments also involve egg cultures and Maitland cultures, evidently under strict lock and key.

3. The B.C.G. Institute is being set up outside the city of Jena on a hill above the Siedlung Grenzland. The building is of the same size as a normal double house, and built in that style. The preparation of the inoculation media is to take place on the first floor, while the laboratory is to be on the second. The rooms on the second floor are to be set up as individual rooms from 3.5 to 4 meters square. The windows are to be very large, to make it possible to observe and check on the work in progress from the outside. Every unnecessary entrance into the laboratory rooms is to be avoided. For this reason, the laboratory assistants are to live in rooms above the laboratories. A fence is to be erected around this property. A dog has already been selected and is being trained as a watchdog. Knoell points out that he intends to conduct research on both B.C.G. and viri, so that these security measures are necessary.

litures and in order to have really ~~the~~ tubercular-free laboratory

SECRET

assistant approved for release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8
 this one, but outside the fence, also for research on Viri, tuberculo-
 sis, antibiotics research etc. According to Zapf, an employee of the
 Institute, laboratory assistants (girls) who go to work they are re-
 quired to take what amounts to religious vows, in short that they can
 obtain a release only with difficulty from the Insitute, and that they
 will hardly be able to receive visitors, except through the glass wind-
 ows. Everything is to be avoided that might pass "mites" to these girls.

Knoell points out that what interests him considerably in
 the matter of viri is the question how the virus reacts on the blood
 vessels, to what extent these become fragile, etc,- all things which
 must be seen in "gefensterten" animals. Along with that, he went on,
 one must naturally investigate egg cultures, but the important thing
 is to establish its behavior on animals and on tissue. The Americans
 are said to be doing similar work.

He is now doing some interesting research with bacterial
 growth in antibiotics. He injects a culture with an antibiotic 'discovered
 by Fleming, and reproduced by Knoell'. The antibiotic hinders the
 growth of the injected plate, though normal growth of bacteria continues
 in a clearly defined ring at some distance from the point of injection.
 A colleague explained that several of these rings of bacterial growth
 no coating on the cover glass are noted.
 can exist, though ~~no mold formations are visible~~ Knoell ~~explains~~ accounts
 for this by saying that in special areas by means of a slow diffusion
 in the ~~deterioration of~~ matter, therapeutics and ~~'Werkstoff'~~ metabolic products
 neutralize each other. In one particular case a hydrogen peroxide
 effect takes place. There is ~~apparently no~~ ^{perhaps a} resemblance ^{between} with this and
 the Liesegang rings.

Knoell recently went to Sweden to inform himself about the BCG
 work there.

Penicillin production is to begin again. For weeks the
 production failed. No grounds could be found. The cultures didn't
 grow, and the titer was too low in every case. Investigations gave
 no clue. Apparently there was not enough supervision. In the future
 strict controls, and if necessary arrests, will be introduced.

The novacain production in the plant is said to be very poor.
 Clinical research is negative. Vitamin production is to be started.

Eine Ureasewirkung.

Von

H. Knöll und R. E. Liesegang.

(Aus dem Institut für Kolloidforschung in Frankfurt a. M.)

(Eingegangen am 21. März 1938.)

Mit 2 Abbildungen im Text.

Bei der Suche nach den Wirkungen der Harnstoffsynthese auf die pH -Verhältnisse im Organismus und deren Folgen für das Verhalten der Kalkverbindungen, wurden auch Modellversuche über die entgegengesetzte Reaktion gemacht: Über die Spaltung des Harnstoffs durch Urease.

Reagensgläser werden mit einer sauren Gelatinelösung gefüllt, die Harnstoff und saures Calciumphosphat enthält. Einige zerkleinerte Sojabohnen werden auf den Boden des Gefäßes gegeben. Durch Abkühlen läßt man die Gelatine erstarren. In einigen Tagen bilden sich

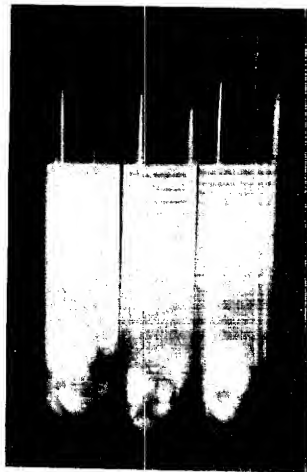


Abb. 1. Rhythmische Schichtungen von Tricalciumphosphat in Gelatinegel.



Abb. 2. Liesegangsche Ringe aus Tricalciumphosphat. 7 mal vergrößert.

rhythmische horizontale Bänder von Tricalciumphosphat über den Bohnen aus (Abb. 1). Durch passende Wahl der Versuchsanordnung gelingt es auch, konzentrische Kreise in einer Gelatineschicht um die Sojabohnenstücke herum zu erzielen (Abb. 2).

Durch das Ammoniak, welches sich bei der Wirkung der Urease auf den Harnstoff bildet, wird das Calciumsalz in das unlösliche Tricalciumphosphat übergeführt. Dieser unlöslichen Form geht eine übersättigte Lösung voraus. An einer Stelle wird (wie es Wilhelm Osterwald für die Bildung des Silberchromats in Gelatine angegeben hat) die Konzentration so groß, daß die metastabile Grenze erreicht wird.

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Sonderabdruck
aus „Biochemische Zeitschrift“ **296**, 426, 1938.
Verlag von Julius Springer, Berlin, W 9

25X1

THIS IS AN ENCLOSURE
DO NOT WRITE

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Dadurch erfolgt Abscheidung der unlöslichen Form auch in Abwesenheit eines Keimes. Das Übersättigte aus der Umgebung wandert zu den so gebildeten Keimen hin und verstärkt die zuerst schwache Bande. So entsteht eine kalkarme Zone in der Nachbarschaft. Erst in einigem Abstand von der ersten Zone wiederholt sich das. Auf diese Weise entstehen eine Anzahl scharfer Kalkstreifen bis zu 20 Stück in unseren Präparaten. Die letzten Schichten sind lückenhaft. Die rhythmische Fällung ist hier zum ersten Male mit einer Fermentwirkung in Beziehung gebracht. Damit ist eine Möglichkeit aufgezeigt, wie in einem Organismus mit seinen mannigfaltigen Fermentwirkungen rhythmische Strukturen entstehen können.

Eine Vorschrift zur Herstellung der rhythmischen Fällungen, die auch in eindrucksvoller Art eine Fermentwirkung zu demonstrieren geeignet ist, und die sich bei uns gut bewährt hat, sei hier gegeben:

In ein Reagensglas werden zu 10 ccm einer 20 %igen Gelatinelösung (wir verwendeten Emulsionsgelatine *Ewald* für photographische Zwecke), 1 ccm $n/10$ HCl und 1 ccm einer gesättigten Lösung von primärem Calciumphosphat gegeben. Dazu kommen 5 ccm einer 20 %igen Harnstofflösung und 3 ccm Wasser, so daß ein Volumen von 20 ccm erreicht wird. In das Reagensglas wirft man dann grob zerkleinerte Sojabohnen, so daß die Kuppe des Reagensglases davon ausgefüllt wird.

Die in Abb. 1 vorhandenen Schichten haben sich im Verlauf von 45 Stunden gebildet.

Will man statt der rhythmischen Schichtungen im Reagensglas konzentrische Ringe in Gelatineschichten herstellen, so geht man so vor, daß man die oben angegebene Gelatine-Harnstoff-Calciumphosphatlösung auf vorher angewärmte Glasplatten gibt, kleine Stückchen Sojabohnen, etwa Stecknadelkopfgröße, in die flüssige Gelatine einwirft, und nun eine zweite erwärmte Glasplatte so von einer Seite her auf die Gelatineschicht auflegt, daß sich keine Luftblasen bilden.

Abb. 2 ist eine Vergrößerung eines solchen Präparats, wobei das Präparat selbst an Stelle eines photographischen Negativs in den Vergrößerungsapparat eingespannt wurde.

Man kann aber auch so Ringpräparate erhalten, daß man in eine *Petri*-Schale etwa 5 mm hoch die Gelatine-Harnstoff-Calciumphosphatlösung eingießt und dann ein Stückchen Sojabohne hineinlegt.

Zusammenfassung.

Es wird eine Fermentwirkung -- Freimachen von Ammoniak bei der Harnstoffspaltung durch die Urease von Sojabohnen -- zur Erzeugung rhythmischer Fällungen von Tricalciumphosphat in Gelatinegel verwandt.

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Printed in Germany

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

25X1

SONDER - ABDRUCK

aus der

Kolloid-Zeitschrift

89. Band 1939, Heft 2

Verlag von Theodor Steinkopff
Dresden und Leipzig

25X1

THIS IS AN ENCLOSURE TO
DO NOT DETACH

Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Jenaer Glaswerks Schott & Gen., Jena.

Untersuchungen über das rhythmische Schwärmen des *Bacterium vulgare* (proteus).

Von H. Knöll.

(Eingegangen am 5. September 1939)

Ausgangspunkt zu vorliegender Arbeit war ein eigenartiger Befund, der sich auf einer mehrere Tage alten Agarplatte zeigte (Fig. 1, Tafel I). Diese Agarplatte war als dreigeteilte Platte mit einer sehr dünnen Aufschwemmung einer gelben Sarzine beimpft worden und hatte einige Tage bei Zimmertemperatur gestanden. Die Beimpfung einer Platte als dreigeteilte Platte geschieht so, daß man auf drei Sektoren der erstarrten Agarschicht mit der Impföse mehr oder weniger dicht nebeneinanderliegende Striche zieht, wie es in Fig. 2 schematisch dargestellt ist.



Fig. 2

Nach einiger Zeit zeigte sich nun, daß von einer Randstelle der Platte aus Bakterienwachstum in Form eines eigenartig gegliederten Rasens erfolgt war. Von diesem Bakterienrasen wurde etwas Material abgeimpft und in die Mitte einer neuen Agarplatte gebracht. Wie vermutet, entwickelte sich konzentrisch um diese Impfstelle ein Rasen, der aus Ringen stärkeren Bakterienwachstums bestand, die von einander durch Zonen, in denen der Rasen dünner war, getrennt wurden. Es wurden Platten bei Zimmertemperatur, im

37°- und im 45°-Brutschrank angesetzt. Dabei zeigte sich, daß bei den bei 37° gehaltenen Platten die Ringbildung wesentlich rascher erfolgte und die Ringbreite selbst größer war. Bei den bei 45° gehaltenen Platten war von Ringbildung nichts zu sehen. An der Impfstelle hatte sich nur eine dichte Bakterienauflage gebildet. Fig. 3, Tafel I zeigt eine Zeiss-Ultraphotografie einer besonders schönen Ringplatte, deren Ringe bei Zimmertemperatur entstanden waren. Die Platte ist in durchfallendem Licht aufgenommen worden (Vergrößerung 2:1). Die übrigen Aufnahmen dieser Arbeit wurden mit auffallendem Licht gemacht.

Die Bestimmung der Bakterienart ergab, daß es sich bei diesem Ringbildner um das *Bacterium vulgare* handelt. Es wurde eine Reinkultur angelegt, der Stamm erhielt die Bezeichnung R 2. Die im folgenden geschilderten Versuche sind vorzugsweise mit diesem Stamm durchgeführt worden.

Von Herrn Dr. Herrmann/Essen, dem ich auch für die Überlassung von Reinkulturen des *Bacterium vulgare* zu Dank verpflichtet bin, wurde ich auf die anscheinend einzige Veröffentlichung über dieses Schwärmen unterrichtet. Russ-Münzer veröffentlichte 1934 eine Arbeit¹⁾, in der er „eine bisher nicht beobachtete Eigenart des Schwärmphänomens bei *B. proteus*“ beschreibt.

Über das Schwärmphänomen bei *Bacterium proteus* im allgemeinen sind seit der ersten Veröffentlichung durch Hauser eine ganze Reihe von Arbeiten erschienen. Da das Hauser'sche Buch

¹⁾ Russ-Münzer, Zbl. Bakter. I. Orig. 133, 214 (1934/1935).

„Über Fäulnisbakterien“ (Leipzig 1885) nur schwer zu beschaffen ist, so gibt die oben zitierte Arbeit von Russ-Münzer eingehende Auszüge der Hauser'schen Beschreibung. Hauser machte seine Beobachtungen an Gelatineplatten. Neuere Untersuchungen des Schwärmens auf Agarplatten wurden unter anderen von Moltke²⁾ vorgenommen.

Das Phänomen des Schwärmens besteht darin, daß von einer Impfstelle nach einer bestimmten Zeit einzelne oder Gruppen von längeren Proteusbazillen sich aktiv über die Oberfläche des Nährbodens bewegen. Diese Bewegung erfolgt zumeist in Kurven und Spiralen. Oft findet man Gruppen von Fäden, die sich unter Rotieren fortbewegen. Moltke kommt bei der Untersuchung der Frage nach der Ursache des Schwärmens, wie prinzipiell auch die anderen Untersucher, zu dem Schluß, daß das Schwärmen eine zielbetonte Reaktion ist, die durch Überbevölkerung und Hunger veranlaßt, das Aufsuchen besserer Lebensbedingungen bezweckt.

Die Struktur der Ringplatte.

Beimpft man eine Agarplatte geeigneter Oberflächenfeuchtigkeit mit einem Tröpfchen einer Proteussuspension und hält die Platte im 37°-Brutschrank, so entwickelt sich in 15 bis 20 Stunden ein Bakterienrasen, der eine deutliche Gliederung in konzentrische Ringe aufweist. Diese Gliederung kommt so zustande, daß die einzelnen Ringe aus einem innen und außen verschieden dicken Bakterienrasen bestehen. Innen ist der Rasen dünn und läßt den Nährboden durchscheinen, nach außen zu wird er kontinuier-

lich dicker und dadurch undurchsichtig opak. Dieser dicke, je nach den Bedingungen mehr oder weniger breite Teil fällt dann nach außen zu nach dem nächsten Ring relativ steil ab. Fig. 4 zeigt schematisch einen Schnitt durch eine Agarplatte mit Proteuswachstum in Ringen. Der für diese Gliederung auch gebrauchte Ausdruck der Terrassenbildung ist unzutreffend und sollte vermieden werden. Es kann dadurch nämlich der Eindruck entstehen, als sei der gesamte Rasen in der Mitte wesentlich dicker, so daß also etwa ein Kegel vorliege, dessen Abfall nach außen nicht gleichmäßig, sondern eben in Terrassen erfolge. Dies ist, wie Fig. 4 schematisch zeigt, nicht der Fall. Dagegen kommt es bei der Ausbildung des Reliefs der einzelnen Ringe zeitweise zu einer regelrechten Terrassenbildung, nämlich dadurch, daß mehrere Bakterienlagen scharf abgesetzt übereinanderliegen. Die Außenkontur der Ringe ist, wie die verschiedenen Figuren zeigen, nicht glatt, sondern auch makroskopisch sichtbar mehr oder weniger gezackt. Diese Zackung fällt besonders bei den schmalen Ringen auf nährstoffarmen und trockenen Agarplatten auf. Sie kommt so zustande, daß das Ausschwärmen nicht gleich weit von der Impfstelle aus beim ersten Ring aufhört. Einzelne Fäden bzw. Fadengruppen stoßen besonders weit vor, bilden Halbinseln, ja sogar kleine, durch sterile Stellen von der Schwärmzone getrennte Inselchen. Ein solches Inselchen z. B. ist in Fig. 12c, Tafel I zu sehen. Erst bei der nächsten Schwärmperiode wurde es in den zusammenhängenden Bakterienrasen einbezogen.

Versuche einer Erklärung des rhythmischen Schwärmens.

Zur Erklärung des Phänomens des rhythmischen Schwärmens bzw. der Ringbildung führt Russ-Münzer zunächst drei Hypothesen auf, die etwas näher betrachtet werden sollen.

1. „Es konnte sein, daß dem Bakterienwachstum förderliche Stoffe in Liesegang'schen Ringen im Agar verteilt waren und die Bakterien, die beim Schwärmen an diese Stellen zu liegen kamen, sich stärker vermehrten als die der Umgebung.“

2. „Ferner war es denkbar, daß das Schwärmen vom Zentrum aus in Schüben erfolgte, während die zuerst von der ursprünglichen Impfstelle ausgewanderten Bazillen sich langsam immer weiter gegen die Peripherie der Platte zu bewegten.“

3. „Oder es konnte dieser Erscheinung eine periodische Vermehrung zugrunde liegen, während welcher die Schwärmtätigkeit sistierte.“

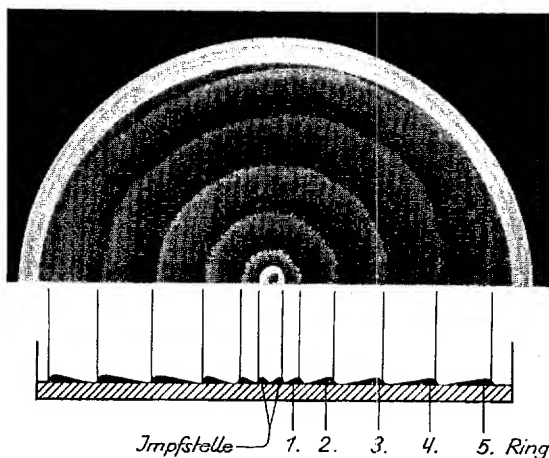


Fig. 4

²⁾ Moltke, Zbl. Bakter. I. Orig. 111, 399 (1929).

SECRET

Band 89
Heft 2 (1939)]Knöll, Das rhythmische Schwärmen des *Bacterium vulgare* (proteus)

137

Obwohl Russ-Münzer auf die erste, wohl nur als Möglichkeit angedeutete Hypothese gar nicht näher eingeht, sei doch hierzu einiges gesagt. Es ist interessant, daß schon in dieser ersten Veröffentlichung über das rhythmische Schwärmen des *Bacterium proteus* auf die Ähnlichkeit mit Liesegang'schen Ringen hingewiesen ist. Die Annahme latenter Liesegang'scher Ringe, die gewissermaßen erst durch das Bakterienwachstum entwickelt werden müssen, ist natürlich abzulehnen. Wie sollten solche Ringe auch entstehen? Man müßte eine Substanz a im Nährboden verteilt annehmen, die mit einer zusammen mit dem Impfmateriel aufgetragenen Substanz b unter Ringbildung (und zwar bevor die schwärmenden Bazillen diese Stelle erreichen) reagieren müßte. Das Reaktionsprodukt sollte dann die Vermehrung der Bakterien an dieser Stelle fördern. (Mit gleichem Recht könnte man ein relativ hemmendes Reaktionsprodukt in der nur dünn bewachsenen Ringzone annehmen.)

Will man aber das Prinzip der Liesegang'schen Ringbildung zur Erklärung heranziehen, so ist eine andere Deutungsweise wesentlich näherliegend und natürlicher. Man kann annehmen, daß die sich vermehrenden Bazillen selbst als Substanz b mit dem im Agar gleichmäßig verteilten Nährstoff als Substanz a unter Bildung von Liesegang'schen Bakterienringen reagieren. Im Vergleich mit dem klassischen Versuch Liesegang's entspricht dann dem Kaliumbichromat der im Agar vorhandene Nährstoff, dem Silbernitrat die aufgeimpften Proteusbazillen.

Der Ablauf der Ringbildung nach Russ-Münzer.

Zur Beantwortung seiner Frage nach der Ursache der Ringbildung wird von Russ-Münzer das Phänomen der Ringbildung in seinem Ablauf im einzelnen verfolgt. Agarplatten werden mit einer Öse einer 24stündigen Kulturabschwemmung in der Mitte beimpft. „Während ungefähr 4 Stunden bildet sich an der Impfstelle ein dünner grauer Belag von Bakterien. Nach dieser Zeit beginnt plötzlich das Ausschwärmen über den ursprünglich beimpften Bezirk hinaus. Der Schwärmhof breitet sich sehr schnell aus und erreicht im Laufe von zwei Stunden eine Breite von 1—1,5 cm. Dann hört plötzlich die Zunahme auf, die dünne einfache Bakterien-schicht des Schwärmhofes wird dichter, während die Grenze durch etwa 2 Stunden unverändert bleibt. Nach dieser Pause beginnt die Grenze rasch wieder vorzurücken. Die neue Zone ist von Anfang an scharf gegenüber dem während des ersten

Schwärmstoßes bedeckten Areal abgesetzt. Nach etwa 2 Stunden hält die Grenze in ihrer Vorwärtsbewegung wieder inne und bleibt wiederum annähernd 2 Stunden unverändert. Dieser Prozeß wiederholt sich so lange, bis die ganze Platte von Bakterien bedeckt ist. Doch pflegen die letzten Schichten die Zeitintervalle nicht ganz so genau einzuhalten wie die ersten.“

Betrachtet man die Schwärmzone, so besteht sie aus längeren Stäbchen und Fäden, die teils isoliert, teils in Gruppen schwärmen. Während des Stillstandes der Wachstumsgrenze wird der Rasen bald mehrschichtig. Er besteht dann aus kurzen nahezu bewegungslosen Stäbchen. Die früher bewachsenen Zonen bleiben von dem Formwechsel in der Peripherie unbeeinflusst. Wenn später die ganze Platte von dem Bakterienrasen überzogen ist, beherrscht die Kurzform das Bild. Langstäbchen sind nur vereinzelt zu finden. Zur Deutung des Phänomens zieht Russ-Münzer „eine gesetzmäßige periodische Aufeinanderfolge langer fadenförmiger Schwärmformen und kurzer Vermehrungsformen“ heran.

„Der Anlaß für die Ausbildung der Schwärmform ist der Hunger in einer dicht bevölkerten Kultur, sowie die mittels dieser Formen — bei fester Konsistenz des Nährbodens — ermöglichte Verbesserung der Lebensbedingungen. Diese Abhängigkeit des Phänomens von den Ernährungsverhältnissen äußert sich bis in solchen Details, daß die Vermehrung am inneren Rande einer Zone, wohin wohl noch Stoffwechselprodukte der vorangehenden Zone diffundieren können, niemals so stark ist, wie die Vermehrung am äußeren Rand. Die Schwärmformen stellen also zweifellos eine zweckbetonte und ihren Zweck auch erreichende Reaktion auf äußere Bedingungen dar. Andererseits finden wir im Verlaufe dieser Reaktion rhythmische Perioden, welche rein endogen im Lebensprozeß der Mikroorganismen bedingt sind.“

Eigene Versuche.

Der Einfluß der Oberflächenfeuchtigkeit auf Schwärmen und Ringbildung.

Das Schwärmphänomen des *Bacterium proteus* besteht darin, daß sich längere oder kürzere Einzelkeime und Gruppen von Keimen mit Hilfe ihrer Geißeln aktiv auf der Nährbodenoberfläche von der Impfstelle auswegbewegen. Es ist selbstverständlich, daß also zum Schwärmen eine gewisse Oberflächenfeuchtigkeit auf der Agarplatte notwendig ist. Schon Russ-Münzer hat einen Versuch beschrieben, der den Einfluß der Agarkonsistenz auf die Ringbildung zeigt. Es wurden

SECRET

Platten gegossen mit 1, 2 und 3 Proz. Agargehalt, und es zeigte sich, daß die Ringe auf dem 3proz. Agar enger als auf dem 2proz. waren, während auf dem 1proz. Agar schon während der ersten Schwärmperiode der Plattenrand erreicht wurde. Dieser verschiedene Agargehalt bedingt in gewissem Maße die Feuchtigkeit der Plattenoberfläche, ohne daß hier eine größere Variationsmöglichkeit gegeben wäre. Es sollte nun festgestellt werden, welchen Einfluß diese Oberflächenfeuchtigkeit und ihre Veränderung auf das Schwärmen und auf die Ausbildung der Ringsysteme hat. Zu den Versuchen wurde 3proz. normaler Fleischwasserpeptonagar vom p_H 7,3 verwandt. Zur Herstellung verschiedener Oberflächenfeuchtigkeit wurden die Platten verschieden lang offen im 37°-Brutschrank getrocknet. Die Platten wurden, wie Fig. 5a schematisch zeigt, getrocknet und

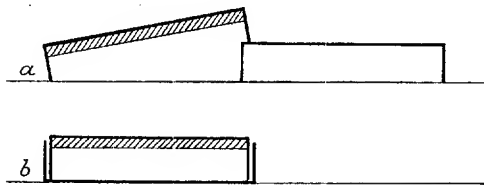


Fig. 5

nach Beimpfen mit der Deckelschale nach unten (Fig. 5b) im 37°-Brutschrank bebrütet. Wurden viele Platten auf einmal getrocknet, so kam in den Brutschrank eine Schale mit Kieselgel.

Selbstverständlich lassen sich so keine absolut genauen und stets reproduzierbaren Oberflächenfeuchtigkeiten einstellen. Dies schadet aber deshalb nichts, weil die Platten der einzelnen Serien stets gleich behandelt wurden. Übrigens gab es bei Verwendung gleichen Agars und Einhaltung etwa gleicher Versuchsbedingungen beim Trocknen auch eine relativ gute Übereinstimmung zwischen den Ringbreiten verschiedener Versuchsserien. Fig. 6, Tafel II zeigt 6 Platten einer solchen Trocknungsserie. Fig. 6a zeigt eine Platte, die im Brutschrank in einer feuchten Kammer gehalten worden war. Es findet sich keinerlei Ringbildung, ein dichter Rasen überzieht vielmehr die ganze Platte. Je nachdem sich Wassertropfen bilden und über die Platte laufen, wird die Gleichmäßigkeit des Rasens mehr oder weniger, bei der abgebildeten Platte relativ stark, gestört. Platte 6b wurde nicht getrocknet, Platte 6c 30 Min., Platte 6d 60 Min., Platte 6e 180 Min. und Platte 6f 180 Min. getrocknet; Platte 6f erhielt nach dem Trocknen und Beimpfen im Brutschrank außerdem eine Lage Kieselgel in die Deckelschale. Das Ergebnis dieses Versuchs ist sehr lehrreich. Er

zeigt, daß es allein durch Veränderung der Oberflächenfeuchtigkeit, durch verschieden langes Trocknen, möglich ist, rasenbildendes Schwärmen, Ringbildung, und zwar mit steigender Trockenheit auch immer engere Ringe und schließlich im Extrem auf die Impfstelle beschränktes „Koloniewachstum“ zu erhalten.

Trocknet man zwei Platten 180 Min. lang offen im Brutschrank, beimpft beide, stellt die eine mit der Deckelschale verschlossen in den Brutschrank und verschließt die andere mit Zeresin³⁾, so zeigt sich nach 24 Stunden ein sehr deutlicher Unterschied. Die Ringe in der verschlossenen Platte sind wesentlich breiter.

Diese Ergebnisse lassen sich so erklären: Die Oberfläche des frisch gegossenen Agarnährbodens besitzt eine gewisse Feuchtigkeit. Durch offenes Trocknen im Brutschrank verliert das Gel Wasser, die Oberfläche wird trockener. Dieses Austrocknen, bei dem es zu ganz ansehnlichen Gewichtsverlusten kommt, läßt sich gravimetrisch verfolgen. Stellt man nun eine so getrocknete Platte geschlossen in den Brutschrank, so geht die Verdunstung aus der Platte vermindert weiter. Das Gel selbst scheidet synäretisch Wasser aus, befeuchtet also selbst seine Oberfläche. Für das Bewuchsergebnis kommt es darauf an, ob, wie aus den Fig. 6a—f hervorgeht, eine so eingestellte Oberflächenfeuchtigkeit aufrecht erhalten bleibt, oder ob Verdunstung oder synäretische Befeuchtung, wie in dem Versuch mit der zeresinverschlossenen Platte, überwiegt.

Die eigenartige Struktur des Rasens in Fig. 1 läßt sich so erklären, daß in den steril gebliebenen Impfstreichen die Vorwanderung begünstigt ist. Daß dies in der Tat so war, konnte in Versuchen gezeigt werden, in denen auf sterilen Platten mit sterilen Ösen, und um einen eventuellen Metall-einfluß auszuschalten, mit sterilen Glasnadeln Impfstreiche gezogen worden waren. Entscheidend dürfte auch hier ein größerer Feuchtigkeitsgehalt im Impfstrich sein. Die Oberfläche ist verändert und an der Stelle des Impfstreiches etwas vertieft. Außerdem bildet der Impfstrich direkt ein Gleis für die schwärmenden Proteusfäden.

Es erschien nun wertvoll zu prüfen, wie sich die Ringbildung verhält, wenn auf einer Agarplatte lokal eine Stelle feuchter oder trockener als die Gesamtplatte ist und beim Ausschwärmen die Fäden in diese lokal veränderten Gebiete kommen. Fig. 7 und 8, Tafel II zeigen das Ergebnis solcher

³⁾ Man verschließt eine Platte mit Zeresin am bequemsten so, daß man sie auf eine passende Glasplatte stellt und mittels einer Pipette mit flüssig gemachtem Zeresin abdichtet.

Versuche. Um eine Agarplatte lokal auszutrocknen, geht man zweckmäßig nach Fig. 9a vor. In die Deckelschale kommt ein passendes Glas- oder

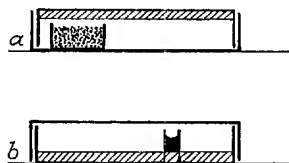


Fig. 9

Metallgefäß, das mit Kieselgel gefüllt wird. Dieses Kieselgel trocknet lokal den über ihm befindlichen Nährboden aus. Schon der erste Ring (Fig. 7, Tafel II) zeigt nach der lokal getrockneten Stelle zu eine Abplattung. Diese verstärkt sich bei den folgenden Ringen und geht soweit, daß die äußeren Ringe an dieser lokal getrockneten Stelle ein Stück zurücklaufen.

Will man eine Stelle einer Agarplatte lokal befeuchten, so empfiehlt sich ein Vorgehen nach Fig. 9b. Ein kurzes Stückchen dünnwandigen Glasrohres von etwa 10 mm Höhe und 4—5 mm Durchmesser wird in den Agar eingestoßen und mit einer Pipette vorsichtig mit sterilem Wasser gefüllt. Um diese Stelle herum nimmt der Agar Wasser auf, und es entsteht eine konzentrische Zone größerer Oberflächenfeuchtigkeit. Kommt ein Schwärmring nun in die Nähe dieser feuchteren Stelle, so geht das Schwärmen dort lokal weiter. Die Folge ist, daß der Schwärmring dort breiter wird. In Fig. 8 ist diese Verbreiterung schon am zweiten Ring deutlich. Die dritte Schwärmzone greift dann schon um das Gläschen herum.

Der Einfluß des Nährstoffgehalts auf Schwärmen und Ringbildung.

Wie schon betont, wurden in allen Arbeiten über das Schwärmen des *Proteus* und in der Veröffentlichung von Russ-Münzer Hunger und Überbevölkerung als die hauptsächlichsten Gründe für das Schwärmen angenommen. Zur Nachprüfung wurden ähnlich wie die Plattenserien mit verschiedener Oberflächenfeuchtigkeit Platten mit verschiedenem Nährstoffgehalt angesetzt. Russ-Münzer hat schon in seiner Arbeit Vergleichsversuche mit normalem Agar und Serum-Blutagar gemacht. Er gibt dazu an: „Den Agar verbessernde Zusätze, Serum und Blut, bewirkten keine Änderung der Periodizität an sich, noch eine Änderung der Breite und sonstigen Struktur der Zonen“ (demgegenüber sind die Abbildungen in Fig. 8 der Arbeit, die die entsprechenden Versuche darstellen, nicht recht verständlich; denn sie

zeigen wohl Differenzen zwischen normalem Agar und Blut- bzw. Serumagar).

In eigenen Versuchen wurde in zahlreichen Serien der Einfluß des Nährstoffgehalts auf die Ringbildung untersucht. Fig. 10, Tafel III zeigt eine Auswahl von Platten aus einer solchen Serie. Um verschiedenen Nährstoffgehalt bei gleicher Agarkonzentration zu erhalten, wurden Mischungen von normalem Fleischwasserpeptonagar mit Wasseragar mit 0,85 Proz. Kochsalzgehalt in verschiedenen Verhältnissen hergestellt. Nachfolgende Tabelle I zeigt den Nährstoffgehalt der in Fig. 10 aufgenommenen Platten:

Tabelle I.

Abb. 10	a	b	c	d	e	f
Wasseragarteile . .	0	1	4	6	9	12
Bouillonagarteile . .	13	12	9	7	4	1

Es zeigt sich, daß mit abnehmendem Nährstoffgehalt die Ringbreite kontinuierlich absinkt. Daraus geht m. E. völlig einwandfrei hervor, daß Hunger und Überbevölkerung, also Nährstoffmangel, nicht die Ursachen für das Schwärmen im allgemeinen und das rhythmische Schwärmen im besonderen sein können. Es geht aus diesen und ähnlichen, oft wiederholten Versuchen hervor, daß, je mehr Nährstoff zur Verfügung steht, um so breitere Einzelringe entstehen. In Versuchen, in denen zu dem normalen Fleischwasserpeptonagar zusätzlich noch Pepton hinzugefügt wurde, ließ sich eine nochmalige Verbreiterung und stärkere Ausbildung der Ringe feststellen.

Das Ergebnis eines Versuches, der ebenfalls deutlich den Einfluß des Nährstoffgehaltes auf die Ringbildung zeigt, ist in Fig. 11, Tafel III dargestellt. Es wurden drei Platten mit verschiedenen Agarmengen gleichen Nährstoffgehalts beschickt, und zwar Platte a mit 3 Röhrchen, Platte b mit 1 Röhrchen und Platte c mit $\frac{1}{2}$ Röhrchen. Man sieht deutlich, daß der Nährstoffreichtum in der Platte a eine Rasenbildung über die gesamte Platte ermöglicht hat, ohne daß es zu einer deutlichen Ausbildung rhythmischer Strukturen gekommen wäre. In Platte b zeigt sich normale Ringbildung. In Platte c hat der absolute Nährstoffmangel, da ja $\frac{1}{2}$ Röhrchen zur Platte gegossen wurde, zu einer sehr deutlichen Verschmälerung der Ringe gegenüber Platte b geführt. Im Gegenversuch wurde bei gleichem absolutem Nährstoffgehalt von je einem halben Röhrchen Peptonfleischwasseragar, zu Platte a $2\frac{1}{2}$ Röhrchen Wasseragar und zu Platte b $\frac{1}{2}$ Röhrchen Wasseragar zugesetzt. Es zeigte sich dann, daß

in Platte a und b überhaupt keine Ringe gebildet waren. In Platte b war die Bakterienauflage auf der Impfstelle gegenüber Platte a stärker. Platte c zeigte Ringe entsprechend Fig. 11 c.

Es wurde nun versucht, inwieweit man durch zusätzliche lokale Befeuchtung die Ringbreite in nährstoffarmen Platten vergrößern kann. Hierbei war besonders ein Versuch interessant, in dem 2 Platten mit je $\frac{1}{2}$ Röhrchen Peptonfleischwasser-agar und $\frac{1}{2}$ Röhrchen Wasseragar miteinander verglichen wurden. Eine dieser Platten erhielt in der Nähe der Impfstelle ein Glasröhrchen zur lokalen Befeuchtung. Nach 24 Stunden zeigte sich, daß sich auf der lokalbefeuchteten Platte um die Impfstelle ein System schmaler Ringe gebildet hatte, die nach der lokalbefeuchteten Stelle zu ganz wesentlich verbreitert waren. Die Kontrollplatte zeigte keinerlei Ringbildung. Es wurde also nicht nur durch die lokale Befeuchtung die Ringbreite lokal wesentlich vergrößert, sondern auch die Ringbildung überhaupt erst ermöglicht. Man sieht aus diesen Versuchen, daß von den beiden Faktoren, Oberflächenfeuchtigkeit und Nährstoffgehalt, in gewissen Grenzen ein Faktor für den anderen einspringen kann. Die teleologische Auffassung, daß der Hunger das Ausschwärmen des *Proteus* hervorruft, mit dem Ziel, neue Nährstoffgebiete zu erschließen, wird auch durch Untersuchungen, wie sie durch Braun und Schaeffer ⁴⁾ und andere durchgeführt wurden, sehr unwahrscheinlich gemacht. Es zeigt sich nämlich, daß bei hungrigen *Proteus*-bakterien keine Geißeln festzustellen sind. Sollte man aber teleologisch annehmen, daß das Schwärmen ein Schutzmittel gegen das Hungern darstellt, dann müßte die Begeißelung auch im Hungerzustande gebildet werden und dürfte nicht bei Nährstoffmangel fehlen. Wenn man Hunger und Übervölkerung als Ursachen für das Schwärmen annimmt, so sollte dies doch eigentlich bedeuten, daß nach dem Ausschwärmen keine weitere Vermehrung an der Ausgangsstelle des Schwärmens mehr möglich ist. Man sollte annehmen, daß kurz vor dem Ausschwärmen das Maximum an Bewuchsdichte erreicht wäre. Dies ist aber nun nicht der Fall, sondern es zeigt sich, daß die eigentlich deutliche Ringausbildung erst dann einsetzt, wenn von diesem Ring schon eine neue Schwärmzone ausgegangen ist. Erst dann wird durch stärkere Vermehrung in dem Außenteil des Ringes die Trennung in eine stark bewachsene Außenzone und eine dünn bewachsene Zone deutlich.

⁴⁾ Braun und Schaeffer, Berl. klin. Wschr. 1919, 409.

Mikroskopische Beobachtungen.

Die Bildung der Ringsysteme durch das schwärmende *Bacterium proteus* wurde auch mikroskopisch verfolgt. Eine eingehende Darstellung der morphologischen Ergebnisse soll an anderer Stelle erfolgen. Hier soll nur eine kurze Darstellung der Vorgänge beim Schwärmen und im Verlauf der Ringbildung gegeben werden. Dabei soll besonders auf die Probleme, auf die Russ-Münzer mit seiner Annahme der rein endogen bedingten rhythmischen Perioden im Lebensprozeß der Mikroorganismen hinweist, eingegangen werden.

Bringt man einen Tropfen einer 24stündigen Kulturabschwemmung von *Proteus*-bazillen, die nur aus Kurzstäbchen besteht, auf eine 30 Minuten offen im Brutschrank getrocknete Agarplatte, so verschwindet der Impftropfen relativ rasch. Ein Teil des Wassers wird gierig vom Nährboden aufgesogen, ein Teil verdunstet. Es entsteht so ein kreisrunder Impfbezirk, auf dem die *Proteus*-bazillen in besonderer Weise verteilt sind. In der Randzone sind sie dicht aneinander gelagert, so daß ein zunächst einschichtiger Bakterienring sich um eine nur zum Teil von Bakterien bedeckte Impfstelle herumzieht. Im Verlauf von etwa 3 bis 4 Stunden wird aus diesem einschichtigen Bakterienring ein Bakterienwall, wie er in Fig. 12a, Tafel I bei schräger Beleuchtung deutlich zu erkennen ist. Nach innen zu ist der Bakterienrasen dünner. Vereinzelt erheben sich in ihm kleine Bakterienhügel. Nach etwa 4 Stunden lösen sich vom Rand der Impfstelle lange Fäden, die im Verlauf von 1 bis 2 Stunden das gesamte Gebiet des späteren ersten Ringes besiedeln. Fig. 12b zeigt den Beginn des Schwärmens. Neben einzelnen Fäden sieht man Gruppen von Fäden, die sich gemeinsam über die Oberfläche des Nährbodens bewegen. Charakteristisch ist zu Beginn des Schwärmens die Bildung von Bakteriennetzen auf dem Areal des späteren ersten Ringes.

Als Maschen sind in diesem Netz kleine sterile Nährbodenbezirke vorhanden. Die Außenkontur dieses Schwärmhofes ist mikroskopisch durchaus nicht gleichmäßig. Einzelne Fäden und Fadengruppen sind über den Netzverband hinausgeschwärmt. Trotzdem bietet makroskopisch der erste Schwärmhof das Bild eines hauchartigen konzentrischen Ringes um die Impfstelle. Im Verlaufe der folgenden Stunden füllen sich die Maschen des Netzwerkes immer mehr aus. Die Fäden zerfallen zu kürzeren Stäbchen. Fig. 12c zeigt diesen Übergang vom Bakteriennetz zum Bakterienrasen bei der Bildung des zweiten Ringes. Der kleine Bakterienhügel auf der linken

Knöll, Untersuchungen über das rhythmische Schwärmen des *Bacterium vulgare* (proteus). TAFEL I

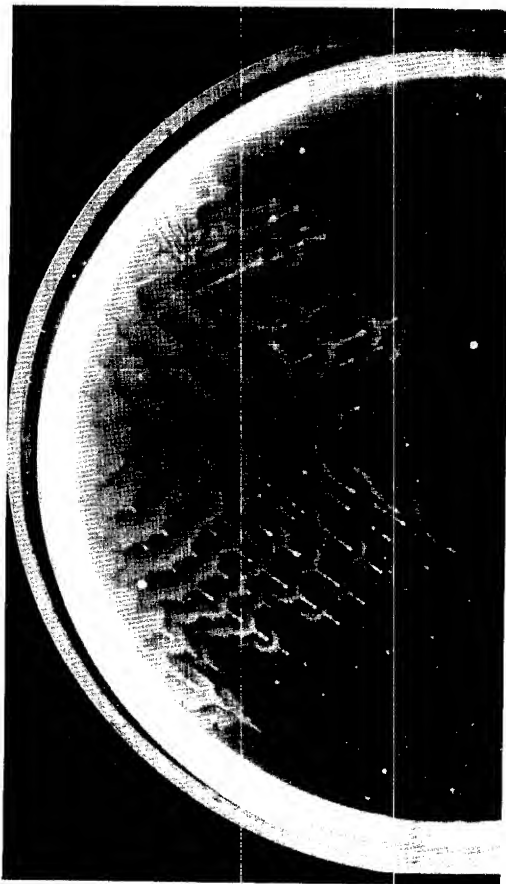


Fig. 1

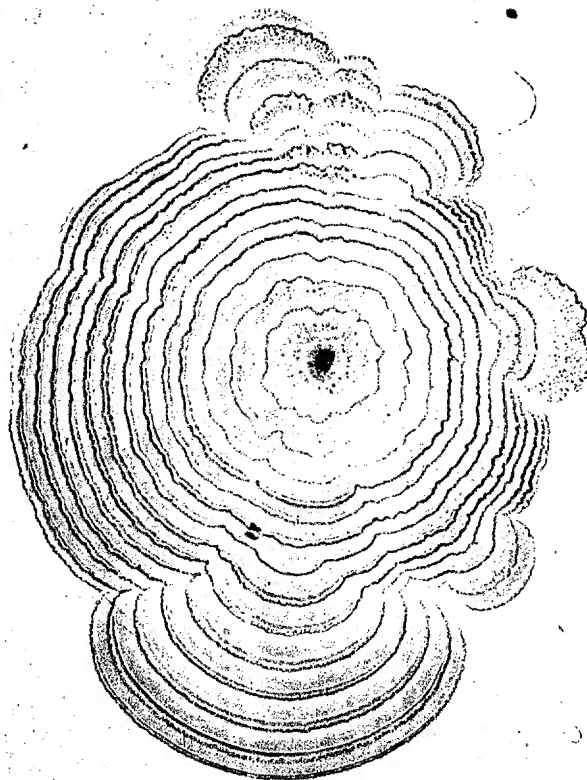


Fig. 3



Fig. 12a. (Vergr. 30x)

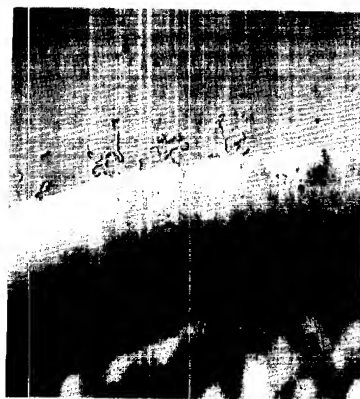


Fig. 12b. (Vergr. 45x)

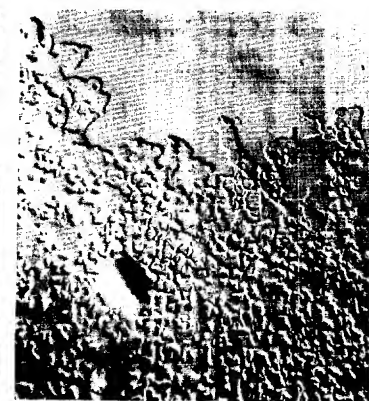


Fig. 12c. (Vergr. 45x)

K n ö H, Untersuchungen über das rhythmische Schwärmen des *Bacterium vulgare* (proteus). TAFEL II



Fig. 6a

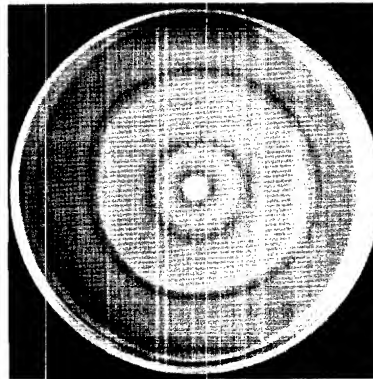


Fig. 6b

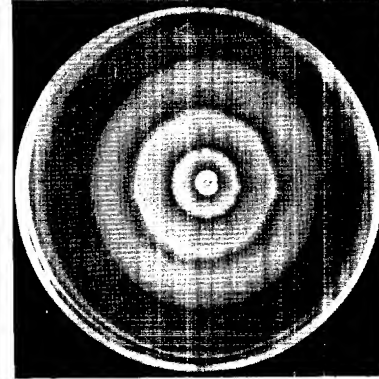


Fig. 6c

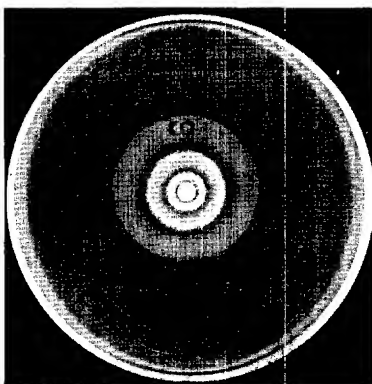


Fig. 6d

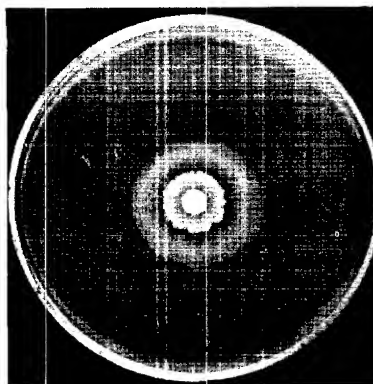


Fig. 6e

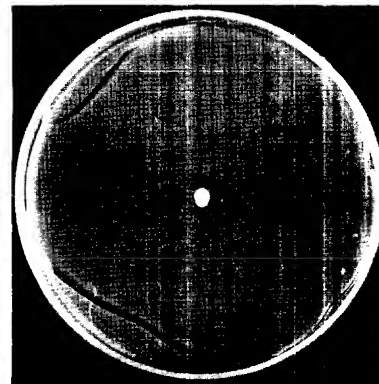


Fig. 6f

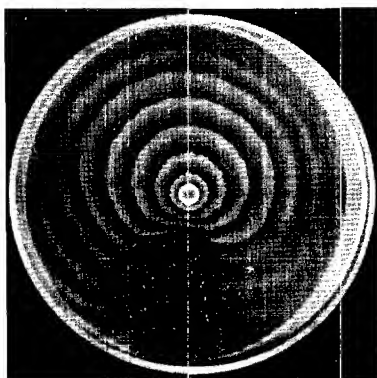


Fig. 7

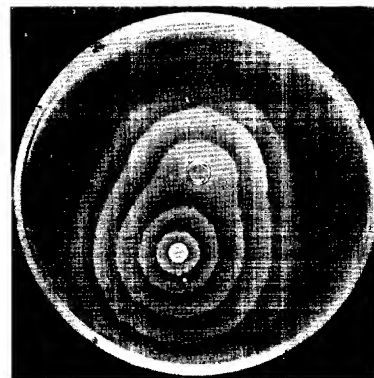


Fig. 8

Knöll, Untersuchungen über das rhythmische Schwärmen des *Bacterium vulgare* (proteus). TAFEL III

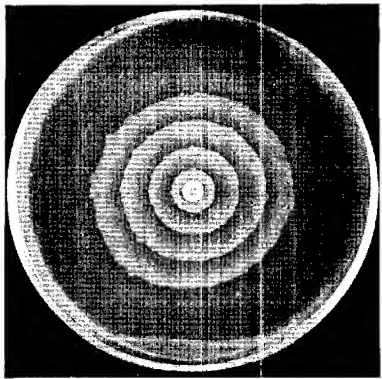


Fig. 10a

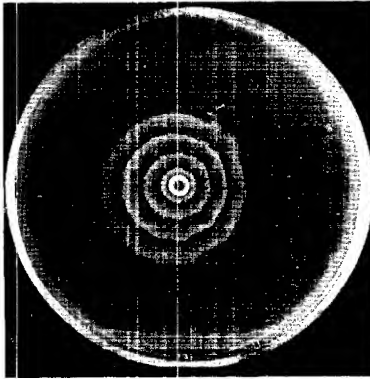


Fig. 10b

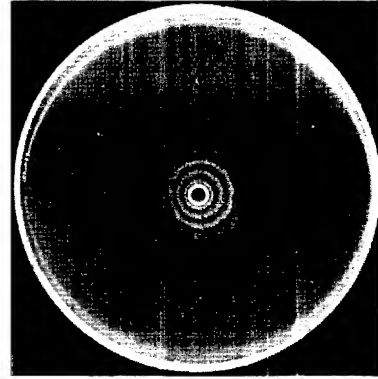


Fig. 10c

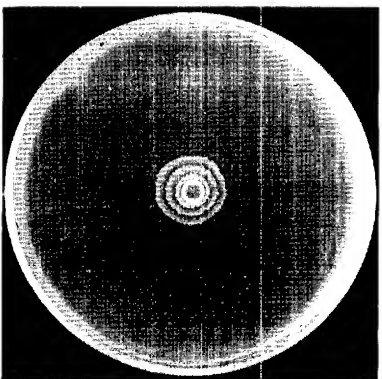


Fig. 10d

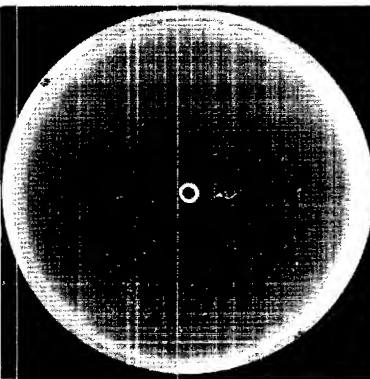


Fig. 10e

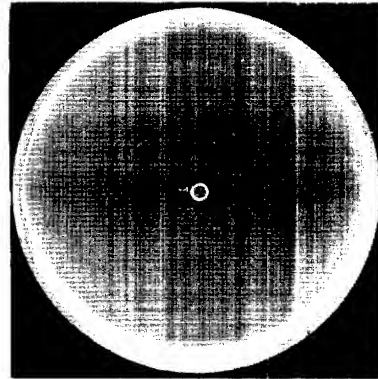


Fig. 10f

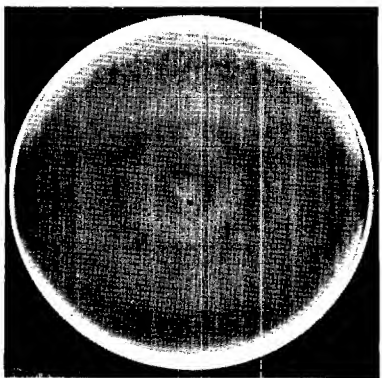


Fig. 11a

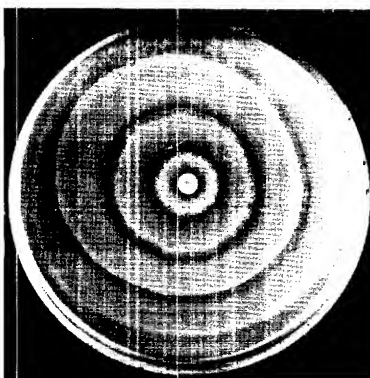


Fig. 11b

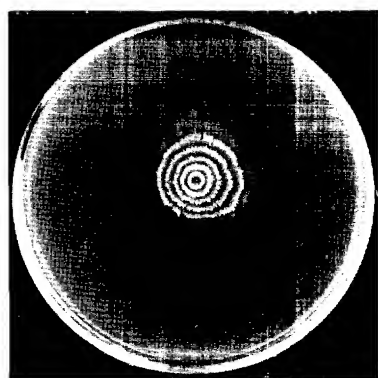


Fig. 11c

Seite des Bildes stammt von einer kleinen Bakteriengruppe, die über die geschlossene Schwärmzone des ersten Ringes ein Stückchen weiter geschwärmt war.

Die gesamte Vermehrung in dem Schwärmbezirk ist nun charakteristisch. In der Nähe des Walles um die Impfstelle herum erfolgt eine geringere Vermehrung. Es ist dies leicht so zu verstehen, daß die Nährstoffe zunächst aus der Umgebung der Impfstelle dorthin diffundierten, wo sie die Bildung des Walles um die Impfstelle ermöglichten. Direkt um diesen Wall ist also eine nährstoffarme Zone. Über diese Zone hinweg geht nun das erste Schwärmen insgesamt etwa 10 bis 15 mm weit hinaus. Weiter nach außen ist wieder mehr Nährstoff vorhanden, und es kann in diesem Teil des Schwärmringes eine stärkere Vermehrung erfolgen. Dieser Außenteil des Ringes nimmt dann auch die von außen nach innen zu diffundierenden Nährstoffe auf, so daß der Innenteil des Schwärmringes zweifach benachteiligt ist. Einmal ist das Gebiet durch das Abdiffundieren zum Impfwall nährstoffarm geworden, andererseits fängt nun der Außenteil des Ringes den von dem übrigen Teil der Platte zuströmenden Nährstoff bevorzugt auf. Auf diese Weise erklärt sich überhaupt das endlich resultierende Bild, die dichten Bakterienringe, die durch Zonen schwacher Rasenbildung von einander getrennt werden. In den Fällen, wo viel Nährstoff zur Verfügung steht, z. B. auf Platten, die die dreifache Dicke haben, kann aus den Tiefen immer wieder Nährstoff zudiffundieren, so daß die Verarmung in den Zonen unmittelbar um den Impfwall bzw. um den Außenrand der nächsten Ringe in der Ausbildung periodischer Strukturen nicht oder nur andeutungsweise in Erscheinung tritt.

Die Entwicklung von Schwärmhöfen um zwei Zentren (Fig. 13) führt zu Bildern, die vielleicht nicht ohne weiteres verständlich sind. Russ-Münzer hat in entsprechenden Versuchen festgestellt, daß zwei Resultate möglich sind. 1. „War der Agar so schwach konzentriert, daß schon die ersten verbreiterten Schwärmzonen aufeinander trafen, so schwärmten die Bakterien der beiden Zonen ineinander und die Zonen verschmolzen.“ 2. „War der Agar so hoch konzentriert, daß die einzelnen Zonen schmal waren, so verschmolzen die Schwärmhöfe auch nach mehreren Tagen nicht, sondern blieben durch einen etwa 0,5 cm breiten sterilen Korridor getrennt. Offenbar diffundieren bei der Vermehrung der Bakterien Stoffwechselprodukte in den Agar, die eine Art negativer Chemotaxis bewirken.“ In eigenen Versuchen wurde festgestellt,

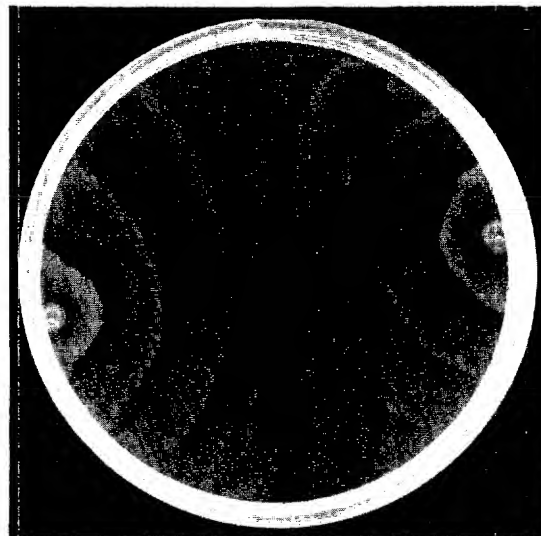


Fig. 13

daß einmal, wie Fig. 13 zeigt, trotz Bildung einer Reihe von Ringen eine Vereinigung der beiden Schwärmzonen sehr wohl möglich ist. Es wurde allerdings auch festgestellt, daß dann, wenn die Ringe besonders schmal waren, d. h. eine allgemeine Behinderung des Schwärmens vorlag, zwischen beiden Ringsystemen ein makroskopisch freier Korridor übrigblieb. Wir vermeiden hier den Ausdruck „steril“, da sich mikroskopisch feststellen ließ, daß einzelne Keime in diesen freien Korridor hinausgeschwärmt waren und zum Teil dort auch kleine Bakterieninseln gebildet hatten. Daß vordiffundierende Stoffwechselprodukte eine Art negativer Chemotaxis bewirken, erscheint in diesem Fall sehr zweifelhaft. Russ-Münzer selbst gibt an, daß es nicht gelang, die Stoffe zu extrahieren. Auch wie von anderen Autoren festgestellt wurde, ließen sich durch Bouillonfiltrate keine derartigen Schwärmhemmungen hervorrufen. Der im wesentlichen keimfreie Hof läßt sich in Versuchen bei schmalringigen Ringsystemen entschieden einfacher und ungezwungener so erklären, daß die Nährstoffe im Agar, eben weil die Ringsysteme auf der Platte langsam vorschreiten, Zeit genug haben, abzudiffundieren. Es kommt begünstigend hinzu, daß hierbei das Abdiffundieren ja noch nach zwei Seiten erfolgt. Es fehlt dann der zur Ausbildung der Schwärmfäden unbedingt notwendige Nährstoff.

Wie in Fig. 12b zu sehen ist, beginnt das Schwärmen so, daß von der Zirkumferenz des Impfwalles, und zwar gleichzeitig um den ganzen Wall herum, einzelne Fäden und Fadengruppen

sich lösen. Es interessierte, ob durch lokale Befeuchtung allein ein vorhandenes Schwärmen begünstigt wird, so daß an dieser Stelle ein flächenmäßig größeres Areal überschwärmt werden kann, oder ob es nicht durch lokale Befeuchtung möglich ist, das Schwärmen an einer Stelle des Umfanges früher auszulösen. Dies ist nun in der Tat der Fall. Bringt man in die Nähe der Impfstelle in der schon geschilderten Art ein Glasröhrchen mit sterilem Wasser, so läßt sich mikroskopisch verfolgen, daß an der feuchten Stelle gegenüberliegenden Zirkumferenz des Impfwalles das Schwärmen früher beginnt und zu einer Netzbildung über relativ große Gebiete führt, ehe auf der dem Befeuchtungsröhrchen abgewandten Seite des Impfwalles das Schwärmen überhaupt anfängt.

Russ-Münzer nimmt an, daß zur Erklärung des rhythmischen Schwärmens rein endogen bedingte periodische Rhythmen herangezogen werden müssen. Es hieße dies also, daß das rhythmische Schwärmen auf einem Wechsel von Schwärmform und Ruheform beruht. Hiergegen muß die Frage erhoben werden, ob nicht umgekehrt der Gestaltwechsel eine Folge des besonderen Lebensmilieus auf der Agarplatte ist.

Beimpft man eine Agarplatte passender Oberflächenfeuchtigkeit mit einer 24stündigen Kulturabschwemmung von Proteusbazillen, so kann man mikroskopisch feststellen, daß sich zu diesem Zeitpunkt auf der Impfstelle Kurzstäbchen befinden. Beginnt nach etwa 4 Stunden das Schwärmen, so zeigt sich, daß diese schwärmenden Bazillen lange Fäden sind. Kommt das Schwärmen zum Stillstand, so zerfällt weitaus die Mehrzahl dieser Fäden wieder in kürzere Stäbchen. Beginnt nach Ausbildung des 1. Ringes das Schwärmen wieder, so kann man auch hier feststellen, daß es sich wieder um die langen Schwärmfäden handelt. Praktisch ist jedenfalls bei der Bildung des ersten Ringes bewiesen, daß der Gestaltwandel: Kurzstäbchen zu Schwärmfäden zu Kurzstäbchen möglich ist. Es kann also wohl auch bei der Bildung weiterer Ringe angenommen werden, daß die Schwärmfäden des zweiten Schwärmhofes aus Kurzstäbchen entstanden sind, wenn auch die Möglichkeit besteht, daß sie von den nicht zerfallenen Fäden des ersten Ringes abstammen. Die entscheidende Frage ist aber nun die: ist dieser Gestaltwandel endogen bedingt im Sinne einer Lebensperiodik, oder aber ist es möglich, diesen Gestaltwandel und die gesamte Rhythmik des Schwärmens und die Ringbildung aus dem Ablauf bestimmter Stoffwechselprozesse und dem Altern der Bakterienindividuen, allge-

mein in dem besonderen kolloiden Milieu des Agarnährbodens zu erklären.

Versuch einer Deutung des rhythmischen Schwärmens.

Grundlagen für einen derartigen Deutungsversuch müssen die experimentell gesicherten Tatsachen bilden. Es steht fest: 1. Es gelingt allein durch Veränderung der Oberflächenfeuchtigkeit rasenbildendes Schwärmen bei hoher Feuchtigkeit, Ringbildung mit abnehmender Ringbreite bei abnehmender Feuchtigkeit und auf die Impfstelle beschränktes Bakterienwachstum auf trockenen Platten zu erzielen. Es ist möglich, durch lokale Befeuchtung die Ringbreite zu vergrößern bis auf das Mehrfache der Breite an den nicht befeuchteten Stellen. Es ist ferner möglich, durch diese lokale Befeuchtung das Schwärmen direkt auszulösen. 2. Im Gegensatz zu dem zu erwartenden Befund, wenn Hunger und Übervölkerung Ursachen für das Schwärmen sein sollen, zeigt sich, daß mit abnehmendem Nährstoffgehalt des Agars die Ringbreite zunehmend kleiner wird, bis bei einem noch nicht einmal allzu hohen Nährstoffmangel das Schwärmen und die Ringbildung überhaupt unmöglich ist, während eine deutliche Vermehrung auf der Impfstelle noch festzustellen ist. Innerhalb gewisser Grenzen ist es möglich, durch zusätzliche Befeuchtung die Ringbreite auf einer nährstoffarmen Platte der Norm entsprechend zu verbreitern. Nährstoffmangel läßt sich also durch erhöhte Feuchtigkeit in gewissen Grenzen ausgleichen. Sollten nun zwischen Nährstoffumsatz und Oberflächenfeuchtigkeit nicht vielleicht gewisse ursächliche Beziehungen bestehen? Impft man Kurzstäbchen auf eine Agarplatte, so vermehren sie sich zunächst auf dieser Impfstelle als Kurzstäbchen. Durch den Stoffwechsel der Keime entstehen neben einer Reihe niedermolekularer Spaltprodukte, Alkali und eine gewisse Wassermenge. Diese entstehenden Spaltprodukte, die sich anhäufenden Salze und das gebildete Alkali ziehen Wasser an, so daß um die Kolonien herum eine Zone größerer Oberflächenfeuchtigkeit entstehen kann. Hat diese Feuchtigkeit einen gewissen Grad erreicht, so können die inzwischen gebildeten Schwärmfäden sich von der Zirkumferenz der Impfstelle freimachen und anfangen auszuschwärmen. Die Breite der Schwärmzone wird wohl im wesentlichen von der dort vorhandenen Feuchtigkeit bestimmt. Ist die Agaroberfläche von vornherein feuchter, so werden die Ringe breiter, ist sie trockener, so werden die Ringe schmaler. Je weniger Nährstoff im Agar vorhanden ist, um so geringer muß die Menge der

gebildeten Stoffwechselprodukte und damit um so schmäler die Diffusionszone aus den gebildeten Spaltprodukten sein. Welches davon nun allein oder im Zusammenwirken mit anderen direkt oder indirekt, etwa auf dem oben angedeuteten Wege einer lokalen Befeuchtung, für das Resultat verantwortlich zu machen ist, soll hier nicht entschieden werden. Es läßt sich vielleicht einwenden, daß Nährstoffmangel auch eine nur mangelhafte Ausbildung der Geißeln und dadurch geringeres Schwärmen bewirken kann. Die Tatsache aber, daß man durch zunehmende Verminderung des Nährstoffes um kleine Beträge in jedem Fall zu einer Verminderung der Ringbreite kommt, läßt diesen Einwand jedoch unwahrscheinlich erscheinen. Es geht ja aus dem Schwärmen und der Ringbildung hervor, daß funktionstüchtige Geißeln gebildet werden; nur die Breite des zu besiedelnden Areals wird durch die verminderte Nährstoffmenge und damit die verminderte Menge an diffundierenden Stoffwechselprodukten allgemein verringert. Durch lokale Befeuchtung läßt sich dieses Defizit aufheben.

Wie läßt sich nun die Bildung der Schwärmfäden erklären? Ganz allgemein so, daß aus irgendwelchen noch näher zu behandelnden Gründen die Wachstumstendenz stärker als die Teilungstendenz ist. Im Verlaufe der Vermehrung der Kurzstäbchen entsteht Alkali. Die Nährbodenoberfläche wird lokal befeuchtet. Es ist nun bekannt, daß p_H -Änderungen die Bildung längerer Bakterienfäden, also Unterdrückung der Teilungstendenz gegenüber der Wachstumstendenz herbeiführen können. Sander⁵⁾ hat z. B. eine Reihe verschiedener Bakterienarten auf Nährböden verschiedener Wasserstoffionenkonzentration untersucht, darunter auch *Proteus* X 19 mit dem Ergebnis: Die gramnegativen Stäbchen bilden im sauren Bereich kürzere Stäbchen oder kokkoide Formen, im alkalischen Bereich längere Stäbchen und Fadenformen. Das Entstehen von Fadenformen ließe sich also durch p_H -Änderungen erklären. Bringt man Kurzstäbchen in Bouillon, so entstehen keinerlei Schwärmfäden. Bringt man Schwärmfäden in Bouillon, so zerfallen sie in Kurzstäbchen. Hier ist es möglich, mechanische Faktoren mit zur Erklärung heranzuziehen. Auf einem Nährboden relativ großer Oberflächenfeuchtigkeit wird der Faden direkt in dem Flüssigkeitsfilm geschient. In einen flüssigen Nährboden treten dagegen Abknickungen und Abwinkelungen auf, die mechanisch zu einer Auflösung des Fadens in kürzere Elemente führen können. Die

Schwärmfäden entstehen erst nach einer gewissen Zeit, und zwar dann, wenn für sie die Entstehungsbedingungen, optimales p_H , optimale Oberflächenfeuchtigkeit, evtl. noch der Einfluß bestimmter Nährstoffspaltprodukte eingetreten sind. Sie entstehen an der äußersten Peripherie der Impfstelle, dort wo die von der übrigen Platte hinzudiffundierenden Nährstoffe sie zuerst treffen. Ohne Zweifel kann nur dann die Wachstumstendenz unter Einfluß bestimmter Faktoren größer als die Teilungstendenz sein, wenn ein bestimmtes hochliegendes Nährstoffminimum ständig aufrecht erhalten wird.

Die Begrenzung des zu überschwärmenden Areals wird im wesentlichen durch die Oberflächenfeuchtigkeit bestimmt. Je feuchter die Oberfläche von vornherein ist, um so breiter wird die Schwärmzone. Das Schwärmen selbst erfolgt nicht geradeaus, etwa einem Gefälle folgend, vielmehr in Kurven, Zügen, Schleifen, wobei sehr oft rückläufige Bewegungen zu sehen sind. In einem bestimmten Abstand von der Ausgangsstelle des Schwärmens sistiert die Bewegung. Die Maschen des Fadennetzes beginnen sich auszufüllen. Die Fäden zerfallen in kürzere Stäbchen. Zur Erklärung dieses Zerfalles lassen sich wieder eine Reihe von Faktoren heranziehen. Es ist einmal bestimmt so, daß unter normalen Bedingungen, nicht etwa unter der Giftwirkung bestimmter Salze, dieses für die Fadenbildung herangezogene Überwiegen der Wachstumstendenz über die Teilungstendenz nicht für längere Zeit aufrechterhalten werden kann. Zudem kommen die Fäden in ein verändertes Milieu. Vor allem aber nimmt durch die nach Abschluß des Schwärmens eintretende Vermehrung in dem überschwärmten Bezirk der Nährstoffgehalt ab. So wäre der Gestaltwandel von Kurzstäbchen zu Schwärmfäden und wieder zurück zu Kurzstäbchen allein aus dem Einfluß der entstehenden Stoffwechselprodukte und evtl. des „Alterns“ der Bakterienfäden auf dem kolloiden Milieu des Agarnährbodens zu erklären. Denn dieses kolloide Milieu ermöglicht das Auftreten lokaler Verarmungs- und Anreicherungszone. Über diese Zonen hinaus können die unter dem Einfluß der Anreicherungen entstandenen Bewegungsformen ausschwärmen, bis sie wieder auf mehr oder minder unveränderten Nährboden stoßen. Mit der zunehmenden Vermehrung auf dem überschwärmten Areal entstehen wieder Kurzformen. Wenn dann eine bestimmte Bakteriendichte erreicht ist, beginnen neue Diffusionswellen das Überschwärmen eines weiteren Areals vorzubereiten. Es muß hier noch einmal auf den klassischen Liesegang'schen Versuch hinge-

⁵⁾ Sander, Erg. Hyg. 21, 452 (1938).

wiesen werden. Mischt man im Reagensglas Silbernitratlösung und Kaliumbichromatlösung, so fällt Silberchromat aus. Von einer Rhythmik ist nichts festzustellen. Bringt man Proteusbazillen in Bouillon, so vermehren sie sich. Impft man Kurzstäbchen ein, so entstehen nur Kurzstäbchen. Impft man Schwärmfäden ein, so zerfallen sie in Kurzstäbchen. Von einem rhythmischen Gestaltwandel ist ebenfalls nichts festzustellen. Bringt man dagegen einen Silbernitrat tropfen auf Kaliumbichromatgelatine, so entstehen rhythmische Fällungen, und zwar nur in dem kolloiden Milieu. Genau so ist es nach Aufimpfen von Proteus auf Agarnährböden. Im Falle der Ringbildung aus Silberchromat wird man aber wohl auch nicht auf eine in der Reaktion zwischen den beiden Substanzen begründeten Rhythmik schließen wollen. Wie die Entstehung der Liesegang'schen Ringe im einzelnen zu deuten ist, ist noch fraglich. Ob man die Übersättigungstheorie von Wilhelm Ostwald oder eine andere Deutungsmöglichkeit bevorzugt, ist hierbei gleich, grundlegend ist jedenfalls die Tatsache, daß durch die Diffusion in dem kolloiden Milieu die Reaktionen verlangsamt werden und Anreicherungs- und Verarmungszonen entstehen, die für die Rhythmik verantwortlich gemacht werden müssen. Das gleiche liegt bei den Proteusringen vor. Durch die Stoffwechselumsetzungen der Kurzstäbchen entstehen Substanzen, die die Bildung von Schwärmfäden ermöglichen und ein bestimmtes Areal durch Diffusion zur Überschwärmung vorbereiten. Es entsteht also um die Impfstelle eine Verarmungszone an Nährstoffen und eine Anreicherungszone an Stoffwechselprodukten. Über diese Zonen schwärmen die Fäden bis zu einem mehr oder weniger unveränderten Nährbodeengebiet. Von dort aus wiederholt sich unter im wesentlichen gleichen Bedingungen und Vorgängen die Bildung neuer Schwärmzonen und Ringe. Auf Grund der geschilderten Versuche muß also Hunger und Übervölkerung als Ursache für Schwärmen und Ringbildung abgelehnt werden. Voraussetzung für das Schwärmen ist ein bestimmter Nährstoffgehalt und das Vorausgehen bestimmter Nährstoffumsetzungen, was jedoch nichts mit Hunger, d. h. Nährstoffmangel und Übervölkerung zu tun hat. Selbstverständlich ist zur Bildung bestimmter Mengen von Stoffwechselprodukten eine gewisse Bakteriendichte Voraussetzung, mit einer Übervölkerung hat dies aber auch nichts zu tun, denn es zeigt sich, wie schon geschildert, daß die endgültige Ausbildung eines Ringes erst nach Ablauf einer neuen

Schwärmwelle von diesem Ring aus erfolgt. Die teleologische Auffassung vom Hunger als Schwärmursache muß auch deshalb abgelehnt werden, weil bei Nährstoffmangel keine Geißeln gebildet werden, also teleologisch betrachtet die Begeißelung nicht lebenswichtig ist. Was die Bedeutung des rhythmischen Schwärmens betrifft, so kann kein zwingender Grund gefunden werden, eine endogen bedingte Lebensperiodik anzunehmen. Es erscheint vielmehr möglich, umgekehrt aus den im kolloiden Milieu auftretenden Verarmungs- und Anreicherungs-zonen im Sinne des Liesegang'schen Phänomens den Grund für die periodische Gestaltänderung zu erklären.

Zusammenfassung.

Das Phänomen des rhythmischen Schwärmens der Proteusbazillen wird untersucht. Es zeigt sich, daß das rhythmische Schwärmen nur eine Art der verschiedenen Bewuchsmöglichkeiten neben gleichmäßig rasenbildendem Schwärmen und lokal auf die Impfstelle beschränktem Wachstum darstellt.

Es ergibt sich aus Serienuntersuchungen mit Agarplatten verschiedener Oberflächenfeuchtigkeit, daß es allein durch Variieren dieses Faktors gelingt, alle drei Bewuchsmöglichkeiten zu realisieren. Dabei werden mit abnehmender Oberflächenfeuchtigkeit die Ringbreiten kleiner. An lokal befeuchteten Stellen einer Agarplatte kann die Ringbreite auch lokal wesentlich vergrößert werden. Außerdem gelingt es, durch lokale Befuchtung das Schwärmen auszulösen.

Die Annahme, daß Hunger und Übervölkerung die Ursachen für das Ausschwärmen und die Ringbildung durch Proteusbazillen darstellen, muß abgelehnt werden. Es ergibt sich einmal, daß in Plattenserien mit abnehmendem Nährstoffgehalt die Ringbreiten kontinuierlich kleiner werden. Außerdem geht die Vermehrung im Bereich eines Bakterienringes noch weiter, auch wenn von diesem Ring schon eine neue Schwärmzone ausgeht.

Es findet sich kein Grund zur Annahme, daß das rhythmische Schwärmen durch eine endogen bedingte Lebensperiodik hervorgerufen wird. Es wird vielmehr im Gegenteil zur Erklärung angenommen, daß die in dem kolloiden Milieu des Agarnährbodens durch die Stoffwechselumsetzungen der aufgetragenen Proteusbazillen entstehenden Anreicherungs- und Verarmungszonen im Sinne des Liesegang'schen Phänomens den Gestaltwandel zwischen Kurzstäbchen und Schwärmfäden und die Ringbildung bedingen.

SECRET

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

SECRET
Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

~~SECRET~~

Sonder-Abdruck aus der „Kolloid-Zeitschrift“

98. Band 1942, Heft 3, Seite 358-367

—— Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig ——

*Aus dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Biophysik und Institut für Kolloidforschung,
Frankfurt a. M.*

Verdoppelungen von Biokolloiden.

Von Raphael Ed. Liesegang (Frankfurt a. M.).

25X1

THIS IS AN ENCLOSURE
DO NOT DETACH



~~SECRET~~

SECRET

Die der mikroskopischen Untersuchung noch zugänglichen Zellen, Zellkerne und Chromosome vermehren sich meist so, daß in gewissen Abständen Verdoppelungen aufeinander folgen. Von den ins kolloide Gebiet gehörenden Genen setzen die Genetiker voraus, daß bei jeder Zellteilung aus einem zwei entstehen, und nicht mehr. Von den meist noch gerade mikroskopisch erfaßbaren Mitochondrien ist behauptet worden, jede der Tochterzellen enthalte in ihrem Protoplasma eben so viele wie die Mutterzelle¹⁾. Entsprechende Abschätzungen scheinen bei den Plastiden der Pflanzenzellen, die E. Küster in seiner „Pflanzenzelle“ ausführlich behandelt hat, noch zu fehlen. Wenn er sie als „lebendig“ von den toten Inhaltsstoffen (Stärke, anorganische Kristalle) so streng unterscheidet, so geschieht das hauptsächlich, weil er ihnen die Fähigkeit zur Synthese des Gleichen zuschreibt. Die

¹⁾ Wenn E. Küster bei den Mitochondrien die Möglichkeit einer Neubildung (ohne vorhandene Mitochondrie als Keim) nicht ganz ausschließen will, so könnte das damit zusammenhängen, daß Mitochondrien früher schwer von kleinen Lipoidtröpfchen zu unterscheiden waren. C. Dittmar (1941) spricht dagegen in seinen Arbeiten über karzinogene Stoffe von einer Vererbung auf die Tochtermitochondrien, vergleicht sie also mit den Genen. Und er lehnt die Anschauung von Bensley (1937) ab, wonach sie durch Entmischung (Komplexkoazervation) aus dem Protoplasma de novo entstehen sollen.

SECRET

Virusforscher schreiben diese Fähigkeit dem Virus auch dann zu, wenn sie ihn als leblosen Kristall bezeichnen. Bei Viren und Phagen darf man vielleicht auch den Weg über Verdoppelungen annehmen. Das ist allerdings schwieriger festzustellen, weil eine Kuppelung jeder Verdoppelung an die Verdoppelung der Zelle anscheinend fehlt, die sich beim Gen als Steuerung äußert.

[Die unter besonderen Verhältnissen, z. B. pathologischen oder bei experimentellen Eingriffen usw. auftretenden groben Abweichungen in der Steuerung von Kernbestandteilen usw. bleiben hier zunächst unberücksichtigt, obgleich sie einmal wichtige Aufschlüsse über den Mechanismus auch der normalen Vorgänge liefern werden. Das ältere Schrifttum hierüber findet sich in einer Monographie von G. Politzer (1934): „Pathologie der Mitose.“ Seitdem sind besonders die Colchicin-Beeinflussungen hinzugekommen. Wie sich hier Kernbestandteile ungebührlich häufen können, so kann es wohl auch beim Virus zum Anwachsen zu verhältnismäßig großen Kristallen kommen.]

„Cellula omnis e cellula.“ Dieser Satz von Virchow (1855), der die verhältnismäßig großen Zellen betraf, ist von Frey-Wyssling (1933) mutiert worden in „Structura omnis e structura“. Er will damit sagen, daß Strukturen im lebenden Protoplasma nur im Kontakt mit bereits vorhandenen gleichen Strukturen verwirklicht werden. Schon bei E. B. Wilson (1923) kann man vermuten, daß er auch an eine Verdoppelung arteigener Eiweiße, Eiweißmoleküle gedacht hat. Beschränkt man sich auf diese und einige andere arteigene Stoffe, so möge der Satz von Koltzoff (1926) erörterungswürdig sein: „Molecula omnis e molecula.“ — Als Stütze für die Annahme, daß während einer Zellteilung die Anzahl jener Eiweißmoleküle sich gerade verdoppelt hat, darf wohl die Tatsache angeführt werden, daß die Masse einer Tochterzelle normalerweise die gleiche ist wie die ihrer Mutterzelle in jenem Zeitpunkt, wo sie selber als Einheit entstand. Beide Tochterzellen zusammen haben also die doppelte Masse und damit wohl die gleiche Molekülzahl. — Bei den meisten Peptisationen der meisten kolloidchemischen Versuche in vitro kommt es dagegen zu mannigfaltigeren Zerspaltungen, so daß der Vergleich mit ihnen beschränkt ist.

Eine Anzahl von Tatsachen und Deutungsversuche, die diese außerordentlich wichtige Eigenschaft alles Lebenden dem Verständnis vielleicht etwas näher bringen könnten, wird hier nebeneinander gestellt. Dabei wird es überraschen, wie selbst im Gebiete des mikroskopisch oder mit dem Mikromanipulator erfaßbaren die Angaben oft noch sehr wider-

sprechend sind. Für den Kolloidchemiker wäre es z. B. wichtig, ob der sogenannte Ruhekern, in dem sich so Wesentliches für manche Teilungen abspielt, wirklich eine Membran besitzt. Der eine Morphologe nimmt sie an, der andere leugnet sie. Ebenso ist es mit der Strahlenfigur der Spindel. Aneinanderlagerung gleicher Teile wird bei der homologen Konjugation von Chromosomen angenommen. Dasselbe vermutet der Eine bei Antigen und Antikörper. Der Andere neigt zu der, auch dem Kolloidchemiker geläufigen Anschauung, daß ungleiche, z. B. elektrostatisch entgegengesetzt geladene Anteile, der beiden Partner sich zusammenfinden. — Auf Teleologisches, z. B. eine Notwendigkeit der Nurverdopplung zur Konstanthaltung der Chromosomenzahl, kann hier natürlich nicht eingegangen werden, obgleich die Bewunderung all dieser „Zweckmäßigkeiten“ nicht geleugnet werden kann.

Bei der kolloidchemischen Einstellung ist es auch kaum angebracht, sich in den Streit derer zu mischen, die mit Virchow, Aschoff und neuerdings besonders ausgesprochen Huxella in der Zelle die kleinste Lebensinheit erblicken, und derer, die in Organellen, Plastiden usw. innerhalb der Zelle niedere Lebens-einheiten sahen und dafür viele Namen geprägt haben. Die Streitfrage würde jetzt bis zu den arteigenen Eiweißen hinunter gehen. Der von Timoféeff-Ressovsky geprägte Name „Biologische Elementar-einheiten“ wäre auch auf sie anwendbar. Der Ausdruck Biokolloid oder Biomolekül soll nur andeuten, daß bei ihnen Verdoppelungen möglich sind.

Zwei Arten von Verdopplung sind zu unterscheiden: Erst verdoppelt sich die Masse, dann die Zahl. — Diese scharfe Sonderung ist mir zum erstenmal in einer auch sonst tieferschürfenden Arbeit von C. Voegtlin²⁾ (1930) begegnet. — Die Teilung

²⁾ Darin heißt es auch noch: „Es muß dauernd in Erinnerung bleiben, daß eine Zellteilung keine Teilung einer Einheitlichkeit (homogeneity) ist, sondern die Teilung eines heterogenen Systems, dessen verschiedene Teile selbst der Teilung unterliegen (in einigen Fällen, wie bei den Chloroplasten, wahrscheinlich quantitativ), und zwar als Vorläufer der Zellteilung. Diese Auffassung ist von einigen Forschern auf praktisch alle morphologischen Zellbestandteile ausgedehnt worden.“ — Das war 1923 von E. B. Wilson fast noch umfassender mit den Worten gesagt worden: „Ich neige zur Annahme der Möglichkeit, daß viele dieser Teilchen, so als wenn es submikroskopische Plastiden wären, sich eine bleibende Identität durch Wachstum und Multiplikation bewahren, ohne Verlust ihrer spezifischen individuellen Art.“

ist also erst der zweite Akt. Deshalb wurde das Wort nicht in den Titel genommen und darin von (mehreren) Verdoppelungen gesprochen.

Volumzunahme durch Quellung, an deren Bedeutung in der Biologie der Kolloidchemiker vielleicht zuerst denken mag, kommt hier nicht in Betracht. Nicht auf den Raum kommt es an, sondern auf das Material. Der Angelköder muß als Beute neue Angelköder bringen. Das Weizenkorn im Ackerboden macht diesen Witz zur Wirklichkeit. — Der Gedanke an Polymerisationen liegt nahe, ist aber gefährlich. Allerdings können die wertvollen Aufschlüsse von Scheibe über den Mechanismus der Anlagerung der sich polymerisierenden Farbstoffe an Glimmer in der Matrizen-Theorie nicht übergangen werden. Denn bei diesen Polymerisationen lagern sich vorher fertig bestehende Teile von ABC an. Das wäre vergleichbar mit der Kopulation zweier Kerne oder mit der Geldrollenbildung der Erythrozyten. Bei der Verdopplung I der Kerne usw. ist aber die Anlagerung von ABC verbunden mit einer Neubildung desselben aus $A + B + C$, also mit einer Assimilation.

Diese Assimilation setzt die Anwesenheit eines Keims von ABC voraus. Ein einfacher Vergleich mit der Keimwirkung eines Alaunkriställchens auf eine übersättigte Alaunlösung ist nach dem Vorgenannten nicht möglich. Trotzdem sind auch Seitenblicke hierauf notwendig, da auch in den Lebewesen Übersättigungserscheinungen eine sehr große Rolle spielen. Wichtiger aber ist die Beachtung des noch nicht umfangreichen Schrifttums über die Synthesen durch Fermente. Dabei ist wieder in Rechnung zu setzen, daß das Synthetisierte einem vorgelegten Modell entsprechen muß.

Bei der zweiten Verdopplung, der Halbierung, wird der Blick hauptsächlich auf die treibenden Kräfte gerichtet. Die Einzelheiten des Weitausseindertreibens des einmal geteilten und die Verlagerung der Hälften in die Tochterzellen, d. h. das, was die Morphologen bisher hauptsächlich interessiert hat, gehören nicht hierhin. — Die Verschiedenheit der Verdopplung der Masse und der Zahl könnte dazu verlocken, den ganzen Stoff nach diesen beiden Gesichtspunkten einzuteilen. Aber die Darstellung muß etwas weniger gezwungen bleiben, damit die Gesamtauffassungen einzelner Forscher nicht zu sehr dispergiert werden.

„Sich verdoppeln“ ist nach L.W. Janssen (1939) ein zu viel sagender Ausdruck. Beim Virus tritt Vermehrung nur innerhalb bestimmter Zellen ein. Die oft vorgetragene Ansicht, daß Virus und Phage eine Ausnahmestellung einnehmen, ist nicht berech-

tigt. Der Zellkern braucht dazu umgebendes Protoplasma. Die Spindel ist oft als ein Teilungsapparat für die Chromosomen aufgefaßt worden. Dabei wird allerdings meist vergessen, daß aus der Spindel selbst zwei werden. Das Rätsel des Primärvorgangs ist also nur verschoben.

Jedenfalls sollte der Vorschlag von Janssen zur Vermeidung des „Sich“ befolgt werden, wenigstens so lange es sich um kleinere Gebilde als die Zellen handelt.

Obgleich Janssen die beiden Verdopplungsarten noch nicht unterscheidet und obgleich nach seinem Schema die Vervielfältigung beliebig weit gehen kann, also sich durchaus nicht an die Etappen von Verdopplungen hält, sei seine Auffassung schon hier gekennzeichnet als Gegensatz zu der Auffassung von Jenen, welche in den Bewegungen der Chromosomen usw. etwas Autonomes sehen, und nach deren Darstellung Ausdrücke wie Selbstreproduktion vielleicht auch für die arteigenen Eiweiße, Fette, Lipide, Sterine, Alkaloide usw. berechtigt wäre. — Janssen nimmt vielmehr an, daß diese aus Glukose durch Ribonukleoproteide des Zytoplasmas synthetisiert werden. Diesen „Syntetisierer“ bezeichnet er als „Maschine“³⁾. Und diese werden geliefert von einer höheren Einheit im Kern, die er als „Maschinenfabrik“ bezeichnet. Ihr wesentlicher Bestandteil ist Thymonukleoproteid. Und nun folgt das Unerwartete: Dieses, also die Maschinenfabrik, soll die Fähigkeit zur Selbstproduktion haben. Man fragt sich, weshalb der Primäreffekt im komplizierten System gesucht werden soll, statt das kompliziertere durch die Eigenschaften z. B. der Biokolloide zu deuten, so wie z. B. Abderhalden Eigenschaften höherer Organismen in Abhängigkeit von ihren Eiweißen bringen will.

Aber vor der Aufzählung einiger dahingehender Deutungsversuche wird es nützlich sein, einige kolloidchemische Begleiterscheinungen zu erwähnen, welche Verdopplungsvorgänge begleiten. Vielleicht ist auch aus dem Gebiet, welches der mikroskopischen Unter-

³⁾ Die „Matrize“ ist hier also nicht das arteigene Protein selber, sondern ein anderes Molekül. Das hätte mehr Ähnlichkeit mit der Polymerisation gewisser Farbstoffe bei der Bindung durch die K-Atome einer Glimmeroberfläche bei den Versuchen von Scheibe. — Bei der Übertragung dieser Anschauungen auf das Virus heißt es: Es besteht aus einem Ribonukleoproteid. Mit dem Eindringen desselben in das Zytoplasma erhält dieses eine falsche Maschine. Diese soll nun die Maschinenfabrik im Kern so verändern, daß sie weitere falsche Maschinen liefert.

suchung zugänglich ist, der eine oder andere Rückschluß auf die Biokolloide möglich.

Die Oberflächenspannung wird von den in der Kolloidchemie hauptsächlich behandelten Energieveränderungen seit Bütschli (1876) am häufigsten in den Deutungsversuchen für die Verdopplung der Anzahl genannt. Besonders die weniger verwickelten amitotischen Teilungen verlocken dazu. Die Erwähnung sehr vieler Stellen aus dem biologischen Schrifttum erübrigt sich deshalb, weil das Wort nur gebraucht wird, um ein Verbundensein mit der Kolloidchemie vorzutäuschen. Oft angeführt (selbst von H. Freundlich 1922) wird die Einschnürung eines Öltropfens durch einen in einer Äquatorialzone aufgelegten, mit Seife bestrichenen Fadens, die B. Robertson (1919) beschrieben hatte. So lange nicht begründet wird, weshalb sich in einer Zelle die beiden Pole als Gegensatz zu dieser Äquatorialzone ausbilden, bedeutet das so viel wie die Voraussetzung einer präexistierenden Differenzierung in der Zelle. Statt Robertsons Versuch könnte man auch das Durchschneiden einer Kugel mit dem Messer mit gleichem Recht als Modell der Zellteilung bezeichnen. Mit Recht hat J. Gray (1922) deshalb vor derartiger Kolloidchemie gewarnt⁴⁾.

Das was Gray über diese Kritik hinaus vorträgt, sei als Beispiel dafür angeführt, wie man sich hier zu helfen sucht: Eine Oberflächenspannungstheorie allein genügt nicht. Es müssen Kräfte innerhalb der Zelle sein, welche mit den Oberflächenspannungskräften wetteifern. Diese werden in dem Voneinanderbewegen der Astern gesucht. Es sei deshalb unnötig, Unterschiede in der Oberflächenspannung der Zellen an den Polen und am Äquator anzunehmen. Eine bloße Verschiebung des Rätsels! Denn ein Deutungsversuch für die Teilung und Bewegung der Astern wird überhaupt nicht versucht. — Immerhin ist es wieder ein Hinweis, daß bei mitotischen Teilungen in den Astern ein Primäreffekt gesucht werden kann.

Physikalischer ist Friedel (1922) eingestellt, wenn er darauf hinweist, daß in smektischen Systemen (einer Art der flüssigen Kristalle) die Oberflächenspannung längs der Achse der stäbchenförmigen Teil-

⁴⁾ Ein anderer kolloidchemischer Irrtum wird von J. Spek (1926) in einer Arbeit von Heilbrunn (1925) nachgewiesen. Dieser hatte einen Ausdruck von Quincke (1902) so verstanden, als wenn sich auch eine Gallerte unter dem Einfluß der Oberflächenspannung abrunden könne. In Wirklichkeit hat Quincke nur gesagt, daß sich die Kugelform eines Sols bei seinem Übergang in eine Gallerte erhalten könne.

chen, geringer ist als quer dazu und daß deshalb der flüssige Kristall mehr zur Zylinderform neigt. — Wieder kann das dazu verlocken, Ursachen für die Gestalt eines Ganzen in seinen Molekülen zu suchen.

Lezithin gehört zu den smektischen Körpern, die also in ihrem Molekül schon Polarität in bezug auf Oberflächenspannung zeigen. Da Wasser von den Flüssigkeiten (abgesehen von den geschmolzenen Metallen) die größte Oberflächenspannung besitzt, führt Wasseraufnahme ins Lezithin zu einer Erhöhung der Oberflächenspannung. Dadurch Rundung des vorher Gestreckten. Dadurch werden enge Beziehungen zwischen Oberflächenspannung und Quellung oder Entquellung aufgedeckt. Relative Wasserverminderung kann auch durch Lezithinsynthese auftreten, Wasservermehrung durch juveniles Wasser, das bei der Kondensation von Aminosäure zu Polypeptidketten auftritt. Obgleich die Lipoidhüllentheorie erst ein halbes Jahrhundert später auftauchte, hat Virchow (1854) bei der Entdeckung der Myelinfiguren gleich ihre Bedeutsamkeit für eine Änderung der Zellstrukturen vermutet.

Die Viskosität läßt nicht an Treibendes denken wie die Oberflächenspannung. Aber eine Viskositätsverminderung kann z. B. das Eingreifen einer veränderten Oberflächenspannung erleichtern, wie ein Glasstab sich erst beim Schmelzen zu Tropfen formt. Viele Ursachen für Viskositätsänderungen wären hier in Betracht zu ziehen. Assimilation und Dissimilation ändern sie durch Veränderung des Dispersitätsgrades. Aber gleich große Änderungen können beim Gleichbleiben der Masse der Einzelteilchen und ihrer Zahl eintreten, wenn nur die Teilchenform sich ändert: Ein Übergang der kugelligen in die gestreckte Form steigert die Zähflüssigkeit erheblich. Und solche Änderungen erfolgen während der Mitose. Das p_H greift ein durch Veränderung des Quellungsgrades und der elektrischen Ladung der Teilchen. Das p_H selbst ist wieder abhängig vom Stoffwechsel. Dieser stellt sich nach Druckrey (1941) auch bei anderen Reizungen der Zelle um. Trotz der Vielheit solcher Einflüsse besteht die Aussicht, hier einmal ein klares Bild zu erhalten, wenn man den Einfluß all der vielen Veränderlichkeiten zugleich in Rechnung setzt. Wie R. Simha (1940) bemerkt, wird dabei auch die Biegsamkeit der stäbchen- oder blättchenförmigen Teilchen von Bedeutung sein.

K. Kato (1933), der die Brown'sche Bewegung einiger Granula in Pflanzenzellen als Maßstab für die Viskosität benutzte, findet sie in verschiedenen Anteilen des Zytoplasmas verschieden groß. Während der Diakinese steigt sie besonders in der Nachbarschaft des Kerns an. Der Inhalt des Kerns hätte je-

doch nach dieser Beurteilungsart geringere Viskosität als das Zytoplasma. Kato rät allerdings selbst noch zur Vorsicht. Anderes über den Kern hat A. Conard (1939) in seiner inhaltreichen Monographie zusammengetragen.

Den von E. Albrecht (1898) beim Seeigeelei beobachteten Anstieg der Viskosität des Zytoplasmas bringt L. V. Heilbrunn (1915) und R. Chambers (1919) in Zusammenhang mit dem Erscheinen der Spindelfigur. Bei der weiteren Verfolgung der kolloidchemischen Änderungen durch Chambers wird man auch an die von Wo. Ostwald schon früher angenommenen Gerinnungsvorgänge bei der Asterbildung erinnert. Um den Spermakopf bildet sich ein wachsender Ball gallertiger Konsistenz mit dem Wilson'schen Hyaloplasma im Mittelpunkt der Strahlungsspindel. Eine hyaline Flüssigkeit sondert sich ab von dem halbfetten Zytoplasma und fließt in feinen Strömen zentripetal zum Mittelpunkt der Aster. Das macht das Strahlungsbild. Das Verschwinden des Spermaasters führt Chambers auf Verflüssigung zurück. Dann folgen noch weitere Verflüssigungen und Halbverfestigungen aufeinander, wobei immer wieder von den wenig umschriebenen Polen die Rede ist, die im Abschnitt über die Spindel zu behandeln sind.

Bei Nereis-Eiern soll nach Heilbrunn (1921) der Unterschied in den Viskositäten deshalb geringer sein, weil die Spindel kleiner ist. Die Angaben über den weiteren Verlauf während der Mitose sind bei Heilbrunn noch etwas verwirrend. Auch bei D. Kostoff (1930), der bei Pflanzenzellen einen Anstieg der Viskosität des Protoplasmas während der Metaphase findet, ist daran zu denken, daß sich nach Wegnahme der Kernmembran (vielleicht!) Protoplasma und Kernbestandteile mischen. Im zweiten Teil der Anaphase und während der Telophase soll wieder ein Anstieg der Viskosität erfolgen. Die Angaben von H. Pfeiffer (1934) über die Lichtbrechung beziehen sich zwar auf ein anderes Objekt, weisen aber auch auf einen kolloidchemischen Wandel in der Telophase hin: Die während der Prophase erfolgte Steigerung der Lichtbrechung nimmt hier wieder ab. Auch hier muß man noch Brücken zu schaffen versuchen.

Auch über den Einfluß der im Experiment einwirkenden Salzlösungen usw. auf die Viskosität ist gestritten worden. L. V. Heilbrunn (1925), der das Verhalten beim Zentrifugieren als Maßstab für die Viskosität benutzte, kam zum Schluß: Was die Viskosität innerhalb der Zelle erhöht und vielleicht sogar eine Gallertbildung schafft, fördert die Zellteilung. J. Spek (1926) führt dagegen die Förderung der Zellteilung durch LiCl auf eine Verflüssigung zurück.

Heilbrunn schreibt dem LiCl dagegen eine Gallertbildung zu, dem CaCl₂, bei welchem Spek eine Hemmung der Zellteilung beobachtet hatte, eine verflüssigende Wirkung. Spek erklärt: CaCl₂ kann gar nicht die Zellwand durchdringen. Bringt man aber CaCl₂ in den Zellinhalt hinein, so erfolgt die auch sonst kolloidchemisch zu erwartende Gallertbildung. — Die Verminderung der Viskosität von Spirogyra bei Behandlung mit hypertonischer Rohrzuckerlösung führt H. T. Northen (1939) auf einen Übergang der Fadenform der Proteinmoleküle in eine mehr kugelförmige zurück.

Die nahe hiermit verwandten Quellungs- und Entquellungsverhältnisse sowie ihren Einfluß auf die Spiralenbildung der Chromosomen oder Zurückdrängungen begonnener Umwandlungen hat Y. Kuwada (1937) auf Grund von Beeinflussungen durch hypertonische Lösungen untersucht. O. Bank (1937) suchte Beziehungen zur Komplex-Koazervation. B. Wada (1939) konnte mehrere Chromosomen durch künstliche Entquellung zu einem Ruhekern zusammenschließen.

Der Begriff Molekül ist in der Kolloidchemie noch stark umstritten. Das kann hier nur durch die Nennung von Wo. Ostwald und H. Staudinger als Gegenpole gestreift werden. Auch die Frage, ob man dem Virus das Lebendige austreiben darf, wenn man es als Molekül auffaßt, soll ja unbehandelt bleiben. [Immerhin wird man dabei in Erinnerung behalten müssen, daß Timoféeff-Ressovsky⁵⁾ (1935) auch beim Gen zur Auffassung als Molekül neigt.] Unbestritten ist der Gebrauch des Wortes Molekül beim Albumin oder Globulin, die hier im gleichen Atemzug mit Virus, Phage, Gen genannt werden. Zur Berechtigung dieser Aneinanderreihung wird Vielen der Hinweis auf Svedberg nicht genügen, auch wenn hinzugefügt wird, daß er Virus und Gen in dieser Hinsicht als sehr ähnlich bezeichnet. Denn es mehren sich die Stimmen, welche beim Virus einen verwickelten Aufbau annehmen. Stanley's, Viruskristall ist etwas verschwommener geworden, seitdem ihn J. Bernal (1941) als flüssigen Kristall definiert. D. h. einzelne, sehr viel kleinere Kristallite seien hier durch Wasser oder ein anderes Dispersionsmittel voneinander getrennt. Daß die mechanischen

⁵⁾ Ein einziges, besonders großes Molekül: „Atomverband im Gleichgewichtszustand“. Strahlende Energie kann Mutation schaffen durch „Umlagerung der Atome in eine andere Gleichgewichtslage innerhalb des Molekülverbandes“. — Das könnte wohl der allotropen Umwandlung des Selen durch Licht gleichgesetzt werden.

~~SECRET~~

Eigenschaften dadurch nicht sehr geändert zu werden brauchen, wird man verstehen, wenn man sich einer Diskussionsbemerkung von Vorländer erinnert: Auch ein flüssiger Kristall könnte so hart sein, daß man dem Gegner den Schädel damit einschlagen könne.

Viel wesentlicher ist die Zugabe der Meisten, daß Virus und Phage einen Aufbau aus verschiedenen chemischen Stoffen habe und daß man den verschiedenen Anteilen der „Symplexe“ verschiedene Funktionen zuschreiben habe. E. Weineck (1940) konnte bei einem Virus die Eiweißkomponente, die für die Immunisierung verantwortlich ist, von der Lipidkomponente trennen, welche die Virulenz^{*)} veranlaßt. Beim Gen oder wenigstens bei den Chromosomen ist es der Nukleinsäure-Anteil. Denn nicht Alle gehen mit der ersten Auffassung von Casparsson (1936) so weit, im Nukleoproteid nur einen Trägerbestandteil des Chromosoms zu sehen. Nun sprechen aber gerade diese von einer salzartigen Bindung der Nukleinsäure an die Aminogruppen des Eiweißes, das zuweilen als durchlaufender Strang aufgefaßt wird. Und das bedeutet gerade wieder das Hineintragen des Begriffes „Molekül“ in dieses Gebilde. Und wie ist es denn mit den Molekülen der Albumine, Globuline? Es gibt organische Chemiker, welche — auch unabhängig von Berrhold's Vehikelfunktion — innerhalb der Lebewesen diese einfachen Eiweiße immer an Kohlehydrate, Lipide usw. verkettet sehen wollen. Es gehört fast schon Juristerei dazu, hier Ordnung zu schaffen. Das deutsche Patentamt hat in dieser Beziehung einen wichtigen Schritt getan, seitdem es in gewissen Mischungen von Arzneimitteln Neubildungen von Molekülen im Sinne der klassischen Chemie anerkennt. In diesem Sinne können Gen, Virus und Phage dem Albumin näher rücken.

Die „Energieleiter“ haben in der Treffertheorie der Gen-Mutationen große Bedeutung erlangt. Es ist nicht ohne Grund, wenn ihre Erwäh-

*) „Virulenz“ ist hier wohl gleichzusetzen mit Vermehrungsfähigkeit. Das wird meist zu wenig beachtet und ist jedenfalls in der ursprünglichen Definition nicht enthalten. — Wichtig sind auch Weinecks Verzögerungen der Wirksamkeit des Hühnerpestvirus durch Farbstoffadsorption an die Erythrozyten. Der Farbstoff muß wohl erst von der Janssen'schen „Maschine“ verdrängt werden. — Wiederholt ist das Virus als eine „elektrochemische Einheitlichkeit“ bezeichnet worden. Auch Nagel und Brett bewegen sich im Magnetfeld als eine „Einheit“, wenn das Brett nicht festgehalten wird, damit sich der Nagel abtrennen kann.

nung hier gleich auf die Erörterungen über die Moleküle folgen. Lange vor Prägung des Namens haben sich die photographischen Chemiker mit den Vorgängen in ihnen beschäftigt. W. Leczynski (1926) wies nach, daß das beim Fajans'schen Primärprozeß aus dem Br⁻ freiwerdende Elektron nicht zu einem der unmittelbar benachbarten Ag⁺ geht, sondern daß es das Gitter des AgBr-Korns auf weite Strecken durchwandern kann. In der Folge wurde dann festgestellt, daß die an verschiedenen Stellen des Korns freigewordenen Elektronen dorthin gehen, wo sich (vorgebildete) Reifungskeime aus Ag oder Ag₂S befinden. Eine Energieleitung geht also der Löschung des Elektrons vorher. Das setzt die Einheit eines Gitters voraus. Eine Übertragung von einem zum Nachbarkorn ist nicht möglich. Aber möglich ist die Übertragung von einem Fremdstoff auf das AgBr-Korn, wenn der Kontakt genügt. So kann nach J. Eggert (1928) der an das AgBr adsorbierte sensibilisierende Farbstoff Elektronen an das AgBr-Korn abgeben. Vgl. dazu besonders G. Scheibe, 1941. Verhalten sich solche komplizierten Energieleiter (El) elektronisch als Einheit, so wird man auch dem im vorigen Abschnitt besprochenen die Bezeichnung als El-Einheit nicht verwehren können. — Die Übertragung dieser Anschauungen auf das biologische Gebiet stammt von Geffron (1937): 2500 Chlorophylle-moleküle nehmen als „Assimilationseinheit“ Lichtenergie auf, um sie an ein einziges CO₂-Molekül zu übertragen. So faßt P. Jordan (1938) das Riesemolekül des Gens bei der Bestrahlung als El-Einheit auf. Für Kaplan (1940) ist es die Nukleinsäure der Chromosomen und in den Genen findet die „Lösung“ der Energie statt. — Im Sinne der El scheint es also erlaubt, Albumin, Virus, Gen, sogar Chromosom in einem Atem zu nennen, wenn man ihnen die Beziehung als Moleküle auch abstreiten sollte. Diese El-Natur kann sehr bedeutsam sein für die Verdopplung I, auch bei komplizierten Gebilden, vielleicht auch für die Verdopplung der Zahl.

Die Frage nach dem Aggregatzustand des Protoplasmas usw. ist deshalb so wichtig, weil eine Gitteranordnung Voraussetzung für das El ist. Die Wahl eines Titels, die F. Möglich (1938) einer Abhandlung hierüber gibt, ist hier stark richtungsgebend. Er spricht nicht nur von Kristallen, sondern auch von Molekülkomplexen. Letztere können aber Bestandteile von Flüssigkeiten, Solen sein. Wenn man in dem großen Handbuch über „die Pflanzenzelle“ von E. Küster (1935) immer wieder die Vorliebe für den flüssigen Zustand des Protoplasmas merkt, so braucht dieses bezüglich der El-Lehre nicht abzuschrecken. Ein Zähflüssigerwerden und Gelbildungen, die auch

Küster durchaus nicht abstreitet, würden die Ei-Wege verlängern. Und es ist auch bedeutsam, daß solche Veränderungen vielfach als reversibel bezeichnet werden. Die von Seifritz, W. J. Schmidt u. a. betonten Faserstrukturen, auch die Schaumstrukturen, würden neben ihrer rein mechanischen auch eine andere Bedeutung erlangen. Wie im AgBr-Korn die Spur des Reifungssilbers verantwortlich ist für die Ausbildung (vgl. auch Bodenstein) und die Lage der Entwicklungskeime, so können die Ei in den Teilen der Lebewesen örtlich Verschiedenheiten gegenüber den Angriffskräften der Oberflächenspannung usw. veranlassen. Das Prinzip des minimalen Vorsprungs in der Entwicklungsmechanik, das sich vor drei Jahrzehnten zunächst auf Übersättigungserscheinungen beschränkte, kann bei Übernahme der Ei-Lehre auch für die Verdopplungen Bedeutung erlangen.

Spumoidtheorie des Protoplasmas heißt die von L. Rhumbler (1914) weiter ausgebauten Schaumtheorie von Bütschli (1878). Eine zähflüssigere Masse bildet die Kammern für eine leichtflüssigere. Rhumbler sucht an dem flüssigen Zustand möglichst festzuhalten, um der Oberflächenspannung bei der Gestaltung des Ganzen möglichst viel zuschreiben zu können. Aber er muß dem festen Aggregatzustand doch in vielen Fällen erhebliche Zugeständnisse machen. Schon die Außenschicht, das Ektoplasma, ist oft fest, kann aber durch Verlagerung wieder zum flüssigeren Endoplasma werden. Auch diese Oberflächenhäutchen müssen die Wirkungen der Oberflächenspannung erheblich beeinflussen. Deshalb wird der Vergleich mit einfachen Öltröpfchen verworfen. [Immer aber sollten doch Untersuchungen an den einfachsten Formen eine Grundlage für die an verwickelteren schaffen!] — Rhumbler hofft, daß die Schaumtheorie der Deutung der Zytokinese und der Karyokinese viel Hilfe leisten kann. Besonders bemerkenswert ist seine Nachahmung der Spindelfigur in einem künstlichen Schaum, wenn ein zentraler Zug auf ihn ausgeübt wird. Es deutet auch auf die Doppelstrahlung hin, die bei gleichzeitiger Wirkung zweier innerer Zugzentren zustande kommen.

Rätsel der Spindelfigur. Die Anschauungen von Rhumbler wurden als Beispiel eines rein mechanischen Deutungsversuches gebracht. Man könnte sie kolloidchemisch dadurch ergänzen, daß in der Spindel, also dem Zentrum der Streichungsfigur, beim Beginn der Mitose eine Koagulation oder Entquellung eintritt, wodurch ein Zug auf die Umgebung ausgeübt wurde. Aber damit wird gar nicht das berührt, was hier die Hauptangelegenheit ist: Aus der einen Spindel werden zwei. Und die Tochtterspindeln

entfernen sich dann möglichst weit voneinander. Erzeugt Rhumbler durch Aufsetzen von zwei Druckpunkten ein ähnliches Bild wie das von der Doppelspindel hervorgerufene, so hat das nicht mehr Wert wie der Robertson'sche Öltropfenversuch, wenn nicht zu deuten versucht wird, wodurch in vivo die örtlichen Unterschiede entstehen.

Wenn auch bei vielen Teilungsvorgängen die Mitwirkung von Spindeln noch nicht nachgewiesen werden konnte, so stehen doch die Vorgänge bei der Spindel dem gesuchten Primäreffekt der Verdopplungen näher, weil die Spindelteilung der Chromosomenteilung voraussetzt. Die übliche Darstellung lautet: Die Tochterspindeln begeben sich zu den beiden Polen der Zelle. Damit verschiebt man das Rätsel noch weiter. Denn ohne sich zu wundern, nimmt man damit eine örtliche Sonderung der zwei Pole und einen Äquator in der Zelle an. Dabei sind es nicht Pole, die sich wegen der Verschiedenheit des spezifischen Gewichts ausbilden, sondern gleiche. Wenn aber deren Vorhandensein einmal angenommen ist, dann ist Vorhandensein oder Nichtvorhandensein von Spindeln nicht mehr von solcher Bedeutung. Denn das Rätsel steht an einer anderen Stelle. — Da es hier nicht gelöst werden kann, werden für die Weiterbearbeitung nur einige neuere Schrifttumsangaben gemacht, und zwar wieder wegen der Notwendigkeit, Widersprechendes nebeneinander zu stellen:

K. Fujii (1940): Nach Zentrifugerversuchen an Lilium sind die Zugfasern (Atraktoplasma) fest. Sie greifen einerseits an den Polen, andererseits an den Chromosomen an. Die Chromosomen werden passiv mitgeschleppt. — W. J. Schmidt (1936): Auf Grund von polarisationsoptischen Beobachtungen im Secigeelei: Die Strahlen enden frei im Protoplasma, so daß die Annahme von Spannungen wegfällt. Das optische Verhalten ist die Folge der Parallelordnung stäbchenförmiger Teilchen. [Bei seiner Angabe, daß Quellung die Doppelbrechung aufhebt, könnte man daran denken, daß eine Quellung der Faserenden das Nichtvorhandensein eines Kontaktes vortäuscht.] — Bělař (1927) hebt zur Stütze der Stemmkörpertheorie die Widerstandsfähigkeit gegen osmotische Beeinflussungen hervor. Koltzoff (1928) möchte wenigstens vorübergehend einen festen Zustand annehmen. — Während W. J. Schmidt einen ausgesprochen flüssigen Zustand ablehnt, setzt ihn F. Mc. Allister (1931), weil (bei Spirogyra) die Kernmembran durch die achromatische Figur nicht verletzt wird. Er rechnet mit der Wirkung von Strömungen. — Bei Bleier (1930) wird die Polarisierung von Zelle und Kern durch die Spindel bedingt. Zur Erleichterung, in Wirklichkeit zur Verschiebung des Rätsels, nimmt er eine Vorstufe der Spindel an. — Nach E. Küster

(1935) steht das System der Spindelfasern (Phragmoplast) in Beziehung zur Bildung der Äquatorialebene. — P. Milovidov (1936) denkt an eine Begleiterscheinung und nicht an eine Ursache der Mitose.

Bei den oft angeführten Modellversuchen von St. Leduc mit Tusche und sich auflösenden Kristallen (eingehend untersucht von R. Beutner, 1923) ist zu bedenken, daß sie nur zweidimensional möglich sind, da es sich letzten Endes um Schwerewirkungen handelt. Im Dreidimensionalen versagen sie.

Es hat keinen Zweck, die alten Zug- und Stemmkörpertheorien vorzutragen, so lange noch so viele Widersprüche in den Anschauungen vorhanden sind.

Vermischung von Kern- und Protoplasmabestandteilen? — P. Krüger drückte wohl 1926 die landläufige Stimmung aus, als er eine Kernmembran als notwendig bezeichnete, „um den Kern für die Aufgabe bei der Zellteilung unberührt von sonstigen Vorgängen in der Zelle zu bewahren“. Und damals wird man mit ihm auch ziemlich allgemein angenommen haben, daß der Austausch zwischen Protoplasma und einem Kern, der nicht gerade in Teilung begriffen ist, nur durch Diffusion, also von Gelöstem stattfinde. Die Angabe von M. v. Derschau (1915), daß der Kern auch feste Stoffe an das Protoplasma abgeben könne, wollte dazu allerdings nicht recht passen. (Es waren Anklänge an die Chromidialtheorie von Goldschmidt, wenn er annahm, daß sich Plastiden dadurch neu bilden könnten. Es kann aber jetzt auch die Frage dadurch nahegelegt werden, ob die Verdopplung von Plastiden innerhalb des Kerns stattfinden könne.)

Die Verschiedenheit der Auffassungen geht aus dem geschichtlichen Teil der Monographie von P. Milovidov (1936) hervor. Einige leugnen die Kernmembran überhaupt. Protoplasma und Kernsubstanz werden mit zwei unmischtaren Flüssigkeiten verglichen. Eine vermittelnde Vorstellung wird dabei noch nicht erwähnt: Daß an der Grenze zwischen beiden eine Langmuir-Orientierung der Moleküle stattfinde, welche dann doch eine Membranwirkung schaffe. W. J. Schmidt hat dazu in seinem Bauplan des Protoplasmas eindrucksvolle Zeichnungen geschaffen. Andere rechnen mit einem Wechsel je nach dem Stand der Kern- oder Zellteilung. Auf Grund von chemisch analytischen Untersuchungen kommt Milovidov dazu, die Kernmembran als verschieden von allen anderen Kernsubstanzen, auch als am widerstandsfähigsten gegen KOH zu bezeichnen. Während der Mitose verschwinde sie aber.

Es wäre zweifellos eine große Vereinfachung bei den Deutungsversuchen für die beiden Verdoppelungsarten, wenn man hierauf aufbauen könnte: Im ab-

geschlossenen Raum könnten die Fermente während der Prophase zur Synthese umgestellt sein. Von der Metaphase an würden „die Substanzen des Kerns und des Plasmas innig vermischt“ (H. A. Stolte, 1936), die Chromosomen und Gene kämen also in eine ganz andere Umwelt, in der die Verdoppelung der Zahl einträte. Aber es ist noch Vorsicht geboten. H. Bleier (1931) wirft Gurwitsch falsche morphologische Voraussetzungen vor, z. B., daß die Chromosomen nach Verschwinden der Kernmembran in das Zytoplasma gelangen“. Andere sprachen vom Eingehülltbleiben in der Spindelfigur. Noch mehr gegen die Vermischung spricht eine Angabe von B. Wada (1940). Er bezeichnet das Verschwinden der Kernmembran beim Übergang der Pro- zur Metaphase als einen Fixierungsartefakt. Nach Lebendbeobachtungen an *Osmunda*-Zellen erfolgt hier keine Vermischung von Kern- und Protoplasmabestandteilen. Die Spindelfigur bleibt von der Meta- bis zur frühen Telophase in Form und Funktion unabhängig vom Protoplasma. Allerdings heißt es dann, daß die Spindelfigur, nachdem sich die Zellplatte und die neue Zellwand gebildet hat, protoplasmatisches Aussehen annimmt und damit unsichtbar wird.

Orte der Verdopplungen sind für Viren, Phagen und Gene nur Zellen, und zwar nur solche von jeweils besonderer Art. Das kann auch mit dem dort angebotenen Baumaterial zusammenhängen, braucht also nicht unbedingt für Janssons „Maschinen“ zu sprechen. Kerne können zwar zuweilen ohne „eigenes Protoplasma“ sein (E. Küster, 1935). Aber nach dem Eindringen der männlichen Keimzelle in die Eizelle ist wieder Umhüllung mit Protoplasma vorhanden, und erst dann findet Halbierung des (hier auf andere Weise entstandenen) Doppelkerns statt. Bei Bastardierungen kommt es darauf an, daß das Protoplasma der Eizelle nicht gar zu fremd ist. Das Eingebettetsein in Protoplasma ist ebenso notwendig für die Mitochondrien und andere Plastiden. Und wahrscheinlich auch für Verdopplungen der arteigenen Eiweiße. Die Hinweise auf die Notwendigkeit der Erhaltung der (allerdings wohl wechselnden) Zellstrukturen und wohl auch der Zellmembran sind berechtigt. Die Umkehr gewisser Enzymwirkungen zu Synthesen hängt ebenfalls von der Erhaltung der Zellstruktur ab.

E. Abderhalden hat festgestellt, daß der Ort der Abwehrferment-Bildung im Retikuloendothel des Pankreas liegt. Es liegt nahe, daran zu denken, daß die Antigene durch Phagozytose unzerlegt in diese Zellen gelangen und dort ihre Wirksamkeit entfalten können.

Umwandlungen von Serumalbumin in Globulin sind auch ohne Zellen möglich. E. Pfankuch (1940) hat eine Dimerisation von T. M.-Virus in vitro beschrieben. Aber hier handelt es sich nur um Polymerisationen, nicht um Synthesen aus den niedersten Bausteinen, wie Aminosäuren usw.

Gestalt und Chemie. Besonders bei den Chromosomen ist während der Mitose ein auffallender Gestaltwechsel zu beobachten. Sie können geknäuelte oder gestreckt vorliegen. Auch über eine mittlere Form, die Spirale, ist viel gearbeitet worden. Die beiden Keratinformen von Astbury können damit verglichen werden. Das mehr kugelförmige Molekül des nativen Albumins streckt sich bei der Denaturierung. Nach grob mechanischen Vorstellungen sollte die Matrizenwirkung für die Synthese eines zweiten gleichen Moleküls erleichtert werden. Vielleicht wird man einmal die Streckung der ganzen Zelle während der Mitose auf eine Streckung von Molekülen zurückführen. Streckung und Knäuelung kann bei diesen Ampholyten aus elektrostatischen Gründen allein schon durch p_H -Änderungen abwechseln.

Neben der Gestalt wird durch Streckung eines Albuminmoleküls auch sein chemisches Verhalten geändert. M. L. Anson und A. E. Mirsky haben (1941) gezeigt, daß im nativen Albuminmolekül die Sulfhydrylgruppen maskiert sind. Sie kommen bei der Streckung an die Oberfläche und werden hierdurch erst reaktionsfähig. Was hier von den SH-Gruppen gesagt ist, kann auch auf andere übertragen werden.

Wenn auch bei der Mitose wirklich keine Durchmischung von Kern- und Protoplasmamaterial stattfinden sollte, so können schon die Gestaltveränderungen der Chromosomen in chemischer Hinsicht wesentliches verändern. Ihre Gene können maskiert oder demaskiert werden.

Das Schrifttum über dieses Gebiet ist schon sehr groß, aber noch sehr zerstreut. Da vielleicht eine Sonderbehandlung desselben einmal in Betracht kommen kann, mögen hier die Andeutungen genügen.

Die Vorstellungen von N. K. Koltzoff (1928) gehen wohl zum erstenmal auf Möglichkeiten des Mechanismus der Verdopplung der Masse ein. Außerdem wird hier der Sprung gemacht vom Nucleus zu „Omnis molecula e molecula“. Der hätte noch an Bedeutung gewonnen durch einen Hinweis auf den Satz von R. E. Lillie (1918): „Die spezifischen Eigenschaften jedes Tieres und jeder Pflanze sind letztlich bestimmt durch die spezifischen Eigenschaften der sie aufbauenden Proteine.“

Koltzoff nimmt eine Synthese des Chromosomenteils ABCD aus den in der Umgebung befind-

lichen Aminosäuren A, B, C und D an. Dabei lagert sich A an A, B an B usw., also Gleiches an Gleiches, wie es später von Jordan angenommen wurde. Das vergleicht er (wie später Dellinger) mit einer Kristallisation aus übersättigter Lösung. (Er geht nicht darauf ein, daß A usw. je einen positiven und einen negativen Pol haben, und daß sich die verschiedenen Pole zusammenfinden können zum Aufbau einer zweiten Kette mit innerer Spiegelbildlichkeit.) — Der Aufbau eines Antikörpers (a b c d) ist nach ihm wahrscheinlich nur wenig verschieden von dem seines Antigens (a b c d).

Chromatin ist für Koltzoff eine kolloide Lösung, wahrscheinlich aus Nukleinsäure, Aminosäuren und Polypeptiden. Während der Mitose bildet es den dauernd erhaltenbleibenden Eiweißfaden, der das achromatische Skelett darstellt.

Die Vorstellungen von T. Caspersson fußen auf einer wohlgedachten optischen Analyse. Die Nukleinsäure der Chromosomen zeigt (durch ihren Gehalt an Purin- und Pyrimidinbasen) kennzeichnende Absorption im Ultraviolett. Zu Anfang (1936) nimmt er an, daß die Nukleinsäure die in den Segmenten vorhandenen Proteine vor mechanischen und chemischen Angriffen schütze. Jedoch handle es sich nicht um eine Umhüllung. Die Gene sollten aus Proteinen bestehen. — Die in einer gemeinsamen Arbeit mit R. Signer (1938) als stäbchenförmige Teilchen von 50000 bis 1000000 Molekulargewicht erkannten Moleküle der Thyminnukleinsäure erlangten dann doch höhere Bedeutung für ihn, als sie es bisher als Schutz- oder Trägerstoffe gewesen waren. Denn im gleichen Jahre schreibt er ihnen eine Mitwirkung bei der Vielfältigung (Reproduktion) der Gene zu. Dabei handle es sich wohl um hintereinandergeschaltete Polymerisationen und Depolymerisationen. (Gleiches sei bei Viren und Phagen anzunehmen, in denen er ebenfalls jene Nukleinsäure und ihre Zerstörbarkeit durch Ultraviolett-Bestrahlung nachwies.) — Die Stoffe, welche im Kontakt mit Genen neue Gene bilden, sucht er in den genetisch inerten Teilen des Zytoplasmas.

Weitere optische Untersuchungen (1940) führen ihn zu der Annahme, daß die Chromosomen in der Metaphase etwa gleich viel Nukleinsäure und Eiweiß enthalten, hauptsächlich vom Histontyp, also niedrigmolekular. Letztere werden während der Telophase in den heterochromatischen Anteilen synthetisiert, dagegen Eiweiße höheren Typs in den euchromatischen Teilen. Die Chromosomen schwellen dadurch an. Das Produkt des Heterochromatins sammelt sich teilweise zum Nukleolus an. Ein Teil der Nukleinsäure verschwindet gleichzeitig aus den gen-

tragenden Anteilen. In der Prophase werden diese Eiweiße abgebaut und die Nukleinsäure reichert sich an. Das übrigbleibende eiweißarme Chromosom der Metaphase besteht hauptsächlich aus Nukleinsäure und kleinemolekularem basischem Eiweiß.

Die Vorstellungen von S. Edlbacher suchen die 1885 von A. Weismann aufgestellte Iden-Lehre zu erneuern. Die Iden seien aufzufassen als die artspezifischen hexonbasenreichen Protaminketten. Sie ließen sich auch in Beziehung bringen zu den Gedanken E. Abderhaldens von den Abwehrfermenten.

A. Kossel sah das Protamin aufgebaut aus Komplexen, in denen immer zwei Argininmoleküle (A) mit einer Monoaminosäure (M) verknüpft sind. „Da man nun im Protamin das wesentliche Substrat der Gene erblicken muß, kann man das massierte Auftreten dieser Aminosäure in der Erbmasse im gleichen Sinn interpretieren.“ Gelegentlich sind Prolin-Moleküle (P) in diese Kette eingelagert.

... MAAMAAMAAPAAM ...

Die Bindung des Arginins in der Peptidkette findet nur durch α -Aminogruppen und Karboxylgruppen statt. „Je nachdem ein A-Molekül in der Kette steht, wird es durch die benachbarten Bausteine in seiner Reaktionsfähigkeit beeinflusst. — Es sei daher selbstverständlich, daß bei einer gegebenen Protaminstruktur immer wieder nur ganz bestimmte Aminosäuren synthetisiert werden können. — Die chemische Konstitution des Protamins bildet die Matrize für das neu zu bildende arteigene Protein. Durch die enge Aneinanderreihung der A-Moleküle im Protamin ist zugleich die Möglichkeit gegeben, daß gleichzeitig nebeneinander neugebildete Aminosäuren sich im naszierenden Zustand zur artspezifischen Peptidkette vereinigen.“ — „Auch im Virus liegt ein spezifisch aufgebautes Molekül vor, das sich im geeigneten Zellmilieu autokatalytisch vermehrt.“

Die Vorstellungen von U. Dehlinger (1935) und K. Sommermeyer sind von der Metallkristallographie befruchtet. Das Gen wird wie die Kristalle einen periodischen Aufbau besitzen. „Das Wachstum kann nur so vor sich gehen, daß die aufzunehmenden Stoffe sich auf der Oberfläche schichtweise anlagern, und zwar müssen, weil das Gen seinen eigenen Zuwachs katalysiert, alle Schichten, wenn auch nicht eine gleiche, so doch ähnliche Struktur erhalten. — Die Tatsache, daß durchweg zwei gleiche Teile bei der Spaltung auftreten, deutet auf das Bestehen einer Spiegelebene im Gen hin.“ — Ein normales und ein mutiertes Gen unterscheiden sich wie zwei allotrope Formen des Eisens usw. (Bei den Strahlenwirkungen wäre wohl das Selen ein passender Vergleich gewesen.)

Die zweite Verdopplungsart des Gens, die Spaltung, kann „dadurch zustande kommen, daß irgendwelche Einflüsse von den beiden Oberflächen her gerade in der Mitte des Gens zusammenstoßen“. Zum Beispiel könnte man daran denken, daß an bestimmten Stellen im Innern eine Umgruppierung der Atome stattfindet, ähnlich wie sie von Astbury bei den Eiweißen der Haare und Muskeln beobachtet wurde. Zum Vergleich werden auch die Chromosomen herangezogen: „Der im Ruhezustand nahezu gestreckte Faden rollt sich zu einer dicht gewickelten Spirale auf. Es ist aber selbstverständlich möglich, daß auch ganz andere Reaktionen bei der Spaltung ausschlaggebend sind.“

In der Diskussionsbemerkung zu einem Vortrag bemerkt Dehlinger (1942), daß auch das Wachsen eines NaCl-Kristalls als eine Synthese aufgefaßt werden könne. Denn es baue sich nicht aus NaCl-Molekülen auf, sondern aus den Ionen des Na und Cl. — Dem ist entgegenzuhalten, daß auch der NaCl-Kristall aus diesen Ionen aufgebaut ist. — Wenn Dehlinger in jenem Vortrag sagte: „Wegen der Verdopplung der Gene ist es bedenklich still geworden“, so ist das in Wirklichkeit dadurch bedingt, daß diese Verdoppelung (und Nurverdoppelung) ein so gesicherter Besitz der Genetiker geworden ist, daß darum nicht mehr gekämpft zu werden braucht. Dehlinger's Gedanken über die Beziehungen der Mutationen zu allotropen Umwandlungen (Kettenreaktionen) behalten dagegen ihre Bedeutung.

Die Vorstellungen von A. Frey-Wyssling, die er in der „Submikroskopischen Morphologie des Protoplasmas und seiner Derivate“ (Berlin 1938) vorträgt, betreffen in der Hauptsache die lebenden Anteile des Protoplasmas und Kerns. Eine große Ordnung herrscht darin, weil Polypeptidketten die einzelnen Teile zusammenhalten. Diese Bänder selbst sind zusammengehalten durch „Haftpunkte“, welche sich leicht örtlich ändern. Die Chromosomen bestehen aus durchlaufenden Polypeptidketten. Bei der Vorbereitung zur Mitose wird Nukleinsäure aufgebaut, welche diejenigen Stellen abdeckt, an welchen Gene vorhanden sind. So werden diese während der Zeit der Bloßlegung der Chromosomen mehr gegen chemische Angriffe geschützt. Das eigentliche Problem wird nur mit wenigen Worten gestreift: „Es ist, als wenn die vorhandenen Chromosomata gewissermaßen als Muster für die Bildung ihresgleichen dienen würden. Daß gewisse Konfigurationen wesensgleiche morphologische Gestaltungen im amikroskopischen Gebiet hervorzubringen vermögen, ist aus der asymmetrischen C-Synthese bekannt. Aber der feinere Mechanismus dieses Vorganges ist rätselhaft. Denn

~~SECRET~~

es handelt sich hier im Gegensatz zu der Wirkungsweise der Enzyme nicht nur darum, wie ein Schlüssel zum Schloß paßt, sondern wie aus dem Schlüssel ein gleicher Schlüssel oder aus dem Schloß ein identisches Schloß hervorgeht. Vor der Unerforschlichkeit dieses Naturgeheimnisses müssen wir uns in Ehrfurcht beugen.“ — [In dem vorausgegangenen „Chromosomenbau“ von L. Geitler (Berlin 1938) sind nur die Spiralen und der mutmaßliche Zeitpunkt der Längsspaltung ausführlich besprochen, der Mechanismus der Verdopplung aber überhaupt nicht erwähnt.]

Die Vorstellungen von Th. Neugebauer (1939). Es sind in der Hauptsache Berechnungen über die Leistungsfähigkeit der van der Waals-Kräfte, welche die Ansicht von P. Jordan (1938) widerlegen sollen, nach dem sie unzureichend wären, um die „spezifische Anziehung zwischen zwei Genmolekülen“ zu erklären. Zur Deutung der „Selbstverdopplung der Virusmoleküle“ sollen sie nach Neugebauer nicht nur ausreichen, sondern sogar fast zu stark sein. Wären die Virusmoleküle vollkommen flächenhaft ausgebildet, so würden jene Kräfte wegen der allzuvielen Berührungspunkte eine derartige Verankerung der beiden Moleküle herbeiführen, daß keine Teilung mehr erfolgen kann. Er nimmt deshalb an, daß Seitenketten und Hydroxylgruppen an vielen Stellen die Anlagerung der Teile des neu entstehenden Moleküls verhindern. — Die Chromosomen sind allerdings zu groß. Hier empfiehlt er Dehlinger's Deutung.

Die Vorstellungen von P. Jordan haben ebenfalls kaum etwas mit dem Mechanismus der zweiten, zahlenmäßigen Verdopplung zu tun. Hauptsächlich werden die Synthesen behandelt: Ein Gen baut schrittweise das neue Gen auf durch sukzessive Anlagerung kleiner Moleküle, die ja einem seiner eigenen Teilstücke gleich sind. Beim Gen ist die Auswahl des Angelagerten sehr viel schärfer als z. B. bei der Bildung der Antikörper, bei denen nur einige Bausteine mit denen der Gene übereinzustimmen brauchen. So kann ein arsenhaltiges Antigen einen arsenfreien Antikörper erzeugen. — Von den Chromosomen abgelöste und dann vagabundierende Gene sollen Virus-Eigenschaften haben.

Bei Jordan ist hauptsächlich die Anlagerung von Gleichem an Gleiches zu betonen. Die spezifische Anziehung soll zustande kommen als Resonanzeffekt zwischen zwei unharmonischen Oszillatoren. Als Oszillatoren kommen nicht die Wärmeschwingungen ausführenden Atome in Betracht, sondern wahrscheinlich ein häufiger Platzwechsel einzelner Atome oder Atomgruppen des großen Genmoleküls.

Die Vorstellungen von L. Pauling stehen wohl im stärksten Gegensatz zu denen von Jordan.

~~SECRET~~

SECRET

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Nach ihnen ist die Ungleichheit, z. B. der Gegensatz der elektrostatischen Ladung, das Wesentlichste für das Zusammenfinden. Jordan's quantenmechanische Resonanzstabilisierung zwischen identischen Molekülen würde bei konsequenter Durchführung dazu führen, daß solche Bindungskräfte auch zwischen nichtidentischen Molekülen bestehen müßten. Außerdem würde das Energiespektrum des Riesenmoleküls in wässriger Lösung ein Kontinuum, so daß der Unterschied zwischen gleichen und ungleichen Molekülen stark verwischt wird. — Die Entscheidung über die Frage, ob van der Waals-Kräfte, elektrostatische oder andere physikochemische Kräfte an Stelle der von Jordan angenommenen zu setzen seien, wird noch nicht getroffen.

Obgleich Pauling in einer Theorie der Antikörper-Bildung wohl am ausführlichsten in den Mechanismus einer solchen Synthese einzudringen versucht, wird hier auf eine Wiedergabe verzichtet, weil sie ohne die vielen Abbildungen doch schwer verständlich bleiben würde (vgl. das Referat Kolloid-Z. 94, 366, 1941). Zum Teil kann das auch damit begründet werden, weil es sich bei Antigen und Antikörper nach der landläufigen Auffassung nicht um eine identische Verdopplung handelt. Hervorgehoben werden muß aber die starke Betonung der jeweiligen Gestalt der Moleküle, weil diese auch bei den identischen Verdopplungen von höchster Bedeutung ist. Das Schloß in einem alten Gleichnis formt hier gewissermaßen den Schlüssel. Mit einer Kautschukplatte könnte man auch ein Relief abformen. Aber beim Abheben würde die elastische Platte den Eindruck verlieren. Es müssen Fixierungen der Molekülgestalt hinzukommen. Die freie Drehbarkeit muß an bestimmten Stellen aufgehoben werden. Pauling setzt hier hauptsächlich Wasserstoff-Brücken ein, die an Orten der Polypeptid-Synthese das normale Globulinmolekül umformen. Zum Teil muß da mit einer Spiegelbildlichkeit von Antikörper und Antigen gerechnet werden, wie sie auch von F. Breindl und F. Haurowitz (1930) und St. Mudd (1932) angenommen worden war.

Die Vorstellungen von H. Friedrich-Freksa bauen die von Pauling weiter aus. Zusammenlagerung des Ungleichen und Fixierung der Gestalt sind also bei der Antikörper-Synthese das Wesentlichste. — Aus der Chromosomenkonjugation, d. h. der Zusammenlegung zweier vorgebildeter Chromosomen sucht Friedrich-Freksa Aufschluß zu erhalten über die Masseverdopplung bei der Neubildung eines Chromosoms. Ein solches soll bestehen aus einem längsdurchlaufenden Eiweißstrang, der an den basischen Stellen Nukleinsäure salzartig gebunden

enthält. Zwei gleichartig gebaute Chromosome ziehen sich durch Dipolkräfte gegenseitig an. Solche Konjugation erfolgt nicht, wenn die Nukleoproteid-Punkte verschiedene Abstände haben. Bei der identischen Verdopplung sollen die Dipolkräfte der quer angelagerten Nukleinsäure die gleiche Bedeutung haben. In beiden Fällen ist es notwendig, daß elektrostatische Abstoßung fehlt, daß also der isoelektrische Punkt erreicht wird. — Eine p_H -Änderung, die vom isoelektrischen Punkt abgeleitet, führt dann wohl zur Abstoßung der beiden Chromosomen.

Zwei Matrizentheorien sind viel stärker zu unterscheiden, als es die vorgenannten Forscher taten: Einerseits kann man ein Antigen auffassen als Matrice für die Bildung eines Antikörpers, ein Gen für ein Gen usw. Andererseits kann man an eine Matrizenbildung in einem Zellstandteil denken, also in einer Janssen'schen „Maschine“. Zu letzterer Ansicht bekannte sich R. Prigge, als er in einer Diskussionsbemerkung Friedrich-Freksa darauf hinwies: Was wir nach Gaben von Antigen annehmen können, das ist eine Veränderung von Zellen (wohl des Reticuloendothels) — wenn nicht Veränderung des Gesamtorganismus. — Die Mineralogen werden sich dabei erinnern, daß es auch Ausgußpseudomorphosen gibt. — Die Entscheidung für die eine oder andere Auffassung, wobei auch die Spiegelbildlichkeit zu behandeln wäre, muß noch fallen.

Wirkgruppe und Träger. Der chemische komplizierte Aufbau der hier behandelten Stoffe hatte schon Anlaß gegeben, von beiden zu sprechen. Der Wechsel der Einschätzung der Nukleinsäure und der Eiweiße in den Chromosomen ließ erkennen, daß die Meinungen noch durcheinander gehen. Im allgemeinen wird natürlich das Eiweiß auch in den anderen Körpern als Wirkgruppe angesprochen. R. Prigge betrachtet es im Antigen eher als Träger, da es durch Kaolin und andere adsorbierende Teilchen ersetzt werden kann. Das Trypsin, die Wirkgruppe der Abwehrfermente, ist nach E. Abderhalden (1940) nur auf einen anderen Träger übergegangen, der hier von dem parenteral eingeführten Eiweiß geliefert wird.

Die Aufnahme der Wirkgruppe auf einen Träger kann bedeuten, daß ein vorher gefaltetes oder geknäueltes Molekül dadurch gestreckt wird und daß dadurch vorher maskiert gewordene Gruppen an die Oberfläche gebracht und jetzt erst aktiv werden. Die Molekülgestalt und ihr Wechsel scheint von der höchsten Bedeutung für die hier vorgetragenen Probleme zu sein.

SECRET

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Modellversuche mit Harnstoff für die einfache Längsspaltung von Proteinen (also eine Ausnahme aus der sonstigen Vielspaltigkeit der Peptisationen) sollen nicht etwa den Glauben erwecken, daß diese zweite Verdopplungsart auch in vivo hierdurch herbeigeführt werde. Denn die notwendigen Harnstoffkonzentrationen sind dafür viel zu hoch. Diese Spaltung, ferner das Aufrollen von geknäuelten Molekülen zu langgestreckten und die damit verbundene Bloßlegung von vorher im Innern maskiert gewesenen (z. B. SH-) Gruppen ist aber im Reagenzglasversuch so auffallend, daß die Annahme gestützt wird, hierfür sei die Mitwirkung der Zelle unnötig. Jene Wirkungen sind so oft unabhängig von verschiedenen Forschern gefunden worden, daß endlich einmal eine Zusammenfassung angebracht ist.

Auf die Angabe, daß eine Gelatinelösung ähnlich wie durch thermische Molekülzerkleinerung auch durch Harnstoff ihr Erstarrungsvermögen verliert (R. E. Liesegang, 1909), folgte die Feststellung von N. F. Burk (1932), daß Serumalbumin und Hämoglobin dadurch in zwei Stücke von halber Molekülgröße zerfallen. Der Spaltung des Moleküls geht eine Streckung desselben voraus, die Wo. Pauli (1934) in Beziehung zu der Entknäuelungsvorstellung von K. H. Meyer (1930) brachte. Bestätigungen desselben für Serumalbumin (H. Neurath, 1939) und das Kasein der Magermilch (A. Kuntzel, 1940). Den wesentlichen Unterschied dieser Desaggregation gegenüber dem durch Fermente hat K. Felix (1940) hervorgehoben. Der Unterschied zeigt sich auch darin, daß nach J. W. Williams (1937) beim Eialbumin das Molekulargewicht durch Entfernung des Harnstoffs wieder auf die ursprüngliche doppelte Höhe steigt. — Durch diese Harnstoff-Wirkung steigt die Anzahl der titrierbaren SH-Gruppen beim Myosin (J. T. Edsall, 1939), beim Globin, Edestin und Exelsin (J. P. Greenstein, 1939).

Der Befund von A. M. Saum (1939), daß das Molekulargewicht des T.M.-Virus von 20 Millionen durch Harnstoff auf etwa 100000 gebracht werden kann, hat W. M. Stanley (1939) bestätigt, nicht aber die von Saum behauptete Erhaltung der Aktivität. Diese Inaktivierung war übrigens schon von E. M. Mackey (1937) gefunden worden, der dabei betonte, daß es sich nicht um einen osmotischen Effekt handeln könne.

Wenn Stanley meint, wegen des Aktivwerdens von SH-Gruppen dürfe man nicht von einfacher Dispergierung sprechen, so könnte dem entgegengehalten werden, daß die Streckung des Moleküls allein schon genügen würde. — W. C. M. Gardner

SECRET

(1938) stellt eine starke Steigerung der Zellteilungsgeschwindigkeit durch Harnstoff fest. Andere berichten von einer gleichen Wirkung von SH-Gruppen. Nach dem vorgenannten kann beides leicht in Beziehung gebracht werden.

Schrifttum.

M. L. Anson, J. gen. Physiol. 24, 679 (1941). — O. Bank, Protoplasma 27, 367; 29, 113 (1937). — J. D. Barnal und I. Fankuchen, J. gen. Physiol. 25, 111 und 147 (1941). — R. Beutner, Z. ges. exp. Med. 32, 98 (1923). — H. Bleier, „Kausalanalyse der Kernteilung“ (den Haag 1931). — N. F. Burk, J. biol. Chemistry 98, 353 (1932). — T. Casparsson, Skand. Arch. Physiol. 73, 1 (1936); Nature [London] 142, 294 (1938); Chromosoma 1, 562 (1940). — R. Chambers, J. gen. Physiol. 11, 49 (1919). — A. Conard, „Sur le mecanisme de la division cellulaire“ (Bruxelles 1939). — U. Dehlinger, Naturwiss. 23, 558 (1935); 25, 138 (1937). — v. Derschau, Arch. Zellforschg 14, 250 (1915). — C. Dittmar, Z. Krebsforschg 52, 46 (1941). — S. Edlbacher, Schweiz. med. Wschr. 68, 959 (1938). — K. Felix in „Methoden der Fermentforschung“ 1940, 485. — V. L. Framton und A. M. Saum, Science [New York] 89, 84 (1939). — H. Friedrich-Freksa, Naturwiss. 28, 376 (1940). — K. Fujii, Cytologia 11, 186 (1940). — J. Gray, Quart. J. micr. Sci. 66, 11, 235 (1922). — J. P. Greenstein, J. biol. Chemistry 128, 233 (1939). — W. Gretsch, „Tierkonstruktionen“ (München 1923). — L. V. Heilbrunn, J. exp. Zool. 34, 417 (1921); Arch. Entw. Mech. 104, 313 (1925). — S. R. Hoover, J. biol. Chemistry 137, 325 (1941). — L. W. Janssen, Chem. Weekbl. 36, 684 (1939); Protoplasma 33, 410 (1940). — P. Jordan, Naturwiss. 26, 693 (1938); Physik. Z. 39, 345 und 711 (1938); Proc. Indian Acad. Sci. A. 8, 281 (1938); Z. Physik 113, 431 (1939); Biol. Zbl. 59, 1 (1939); Fundam. Radiol. 5, 43 (1939). — K. Kato, Mem. Kyoto Imp. Univ. B. 8, 201 (1933). — N. K. Koltzoff, Biol. Zbl. 48, 345 (1928). — D. Kossloff, Protoplasma 11, 177 (1930). — P. Krüger, Naturwiss. 14, 1021 (1926). — A. Küntzel und K. Doehner, Kolloid-Z. 91, 277 (1940). — E. Küster, „Die Pflanzenzelle“ (Jena 1935). — Y. Kuwada, Cytologia, Fujii Jub. Vol. 1937, 289. — W. Leczyski, Z. wiss. Photogr. 24, 261 (1926). — R. E. Liesegang, „Beiträge zur Kolloidchemie des Lebens“ (Dresden 1909), 17. — R. E. Lillie, Biol. Bull. 34, 65 (1918). — E. U. Mackay, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 35, 74 (1936). — F. Mc Alister, Amer. J. Bot. 18, 838 (1931). — P. Milovidov, „La constitution chimique et physico-chimique du

noyau cellulaire" (Prag 1936). — A. E. Mirsky, J. gen. Physiol. **24**, 709 und 725 (1941). — F. Möglich, Naturwiss. **26**, 199 (1938). — Th. Neugebauer, Z. Physik **114**, 667 (1939); Physik. Z. **40**, 406 (1939); J. biol. Chemistry **128**, 347 (1939). — H. T. Northen, Cytologia **10**, 105 (1939). — Wo. Ostwald, „Welt der vernachlässigten Dimensionen“. — Wo. Pauli und P. Fent, Kolloid-Z. **67**, 301 (1934). — L. Pauling, Science [New York] **92**, 77 (1940); J. Amer. chem. Soc. **62**, 2643 (1940). — E. Pfankuch und G. A. Kausche, Biochem. Z. **306**, 68 (1940). — H. Pfeiffer, Protoplasma **22**, 22 (1934). — L. Rhumbler, Erg. Physiol. **14**, 474 (1914); Zool. Jb. **45**, 717 (1928). — G. Scheibe, Angew. Chem. **52**, 631 (1939). — W. C. Schmidt, Ber. Oberhess. Ges. Gießen **17**, 140 (1936); Nova Acta Leopold. N. F. **7**, Nr. 45 (1939). — R. Sigmer, T. Caspersson und E. Hammersten, Nature [London] **141**, 122 (1938). — R. Simha, J. phys. Chem. **44**, 25 (1940). — K. Sommermeyer und U. Dehlinger, Physik. Z. **40**, 67 (1939). — J. Spek, Arch. Entw. Mech. **108**, 525 (1926). — W. M. Stanley und M. A. Lauffer, Science [New York] **89**, 345 (1939); Kolloid-Z. **91**, 64 (1940). — H. A. Stolte, „Werden der Tierformen" (Stuttgart 1936). — Timoféeff-Ressovsky, „Mutationsforschung in der Vererbungslehre" (Dresden 1937). — E. Törö, Arch. exp. Zellforsch. **23**, 277 (1939). — C. Voegtlin, Pol. Health Rep. **45**, 3041 (1930). — B. Wada, Cytologia **7**, 198 (1936); **10**, 158 (1939); Bot. Mag. Tokyo **54**, 89 (1940). — J. W. Williams und C. C. Watson, Nature [London] **140**, 506 (1937).

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

~~SECRET~~

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

SECRET

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Sonder-Abdruck aus „Kolloid-Zeitschrift“ Band 101, Heft 3 (1942)

Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig

Aus dem Bakteriologischen Laboratorium des Jenaer Glaswerks Schott & Gen., Jena.

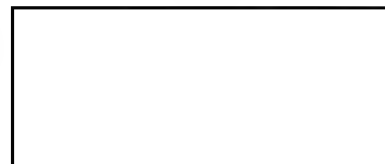
Zur Anwendung der Liesegangschen Achattheorien.

Von H. Knöll (Jena).

(Eingegangen am 23. August 1942)

25X1

THIS IS AN ENCLOSURE TO
DO NOT DETACH



Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

SECRET

Die unerschöpfliche Fülle der Achatstrukturen, denn man findet sicher keine zwei auch nur annähernd gleiche Stücke, läßt jeden einzelnen Stein als ein Individuum zu einem Dokument werden. Seine Ringe oder vielmehr seine Schichtensysteme sollen Kunde geben von seiner Entstehung, aber immer noch ist keine Elnigkeit erzielt worden, wie im einzelnen die Strukturen zu deuten sind.

Wie es aber Dokumente gibt, die schwer, und andere wieder, die leicht zu lesen sind, so muß es auch erlaubt sein, bei der Deutung von Achatstrukturen zuerst einmal bei Einfachem anzufangen und die Theorien an Hand eines anscheinend leichter deutbaren Steines zu überprüfen. Dabei wird man besonderes Augenmerk darauf zu richten haben, daß man Stücke findet, die wenigstens in diesem einen Fall eine klare Entscheidung dadurch ermöglichen, daß sie gestatten, die eine oder andere Theorie seiner Entstehung offenkundig auszuschließen.

Zwei Theorien stehen letzten Endes gegenüber. Beide nehmen an, daß in präexistierenden Hohlräumen durch Ausflockung eines Kieselsäuresols der Achat entsteht. Um das „Wie“ aber geht der Streit. Haidinger und Noeggerath nahmen ein appositionelles Wachstum an. Schicht auf Schicht soll sich danach an der Innenwand des Hohlraumes abgeschieden haben. Äußere Rhythmen, wie z. B. Klimaschwankungen, Schwankungen der Vulkantätigkeit, bedingten durch Schwankung in der Zufuhr des Materials die wechselnde Ausbildung der Schichten. Nur in der Frage, wie das Material, das die einzelnen Achat-schichten bildet, in den Hohlraum gelangt, gingen die Meinungen der beiden Forscher auseinander.

Demgegenüber nahm Liesegang^{1, 2)} an, daß die Achatbildung entweder durch Diffusion von Substanzen in ein Kieselsäuregel erfolge, wobei die charakteristische Schichtung durch rhythmische Fällungen nach dem Prinzip der Liesegangschen Rhythmen entstehe, oder aber, daß ohne vorheriges Vorhandensein eines Gels die Schichtung durch Diffusion eines Fällenden gegen ein in einem Hohlraum eingeschlossenes Kieselsäuresol bzw. eine wasserglasähnliche Lösung erfolge. Wenn im zweiten Falle dann ein Gel gebildet ist, ist natürlich eine Ausbildung weiterer Rhythmen nach dem ersten Prinzip möglich. Das Wichtige der Liesegangschen Theorie ist jedenfalls, daß sie kein sukzessives appositionelles Wachstum, wie etwa bei den konzentrischen Abagerungen in Leitungsrohren, z. B. der Karlsbader Quellen, und damit keine äußeren Rhythmen als Ursache annimmt. Das Grundmaterial zum Aufbau des Achates, das Kieselsäuresol oder -gel, ist bereits von Anfang an im Hohlraum vorhanden. Nicht Apposition, innere Rhythmik bedingt die Schichtbildung. Durch zahlreiche Experimente konnte Liesegang beweisen, daß ohne Annahme äußerer Rhythmen die Schichtbildung durch Diffusion eines Fällenden sowohl bei Annahme einer Silikatlösung bzw. eines Sols als auch eines Gels als Grundsubstanz möglich ist.

Auf Grund einer Arbeit von Heinz³⁾ über Entstehung, Verwitterung und künstliche Färbung von Achaten, die sich im wesentlichen mit der mineralogischen und chemischen Unter-

¹⁾ R. E. Liesegang, Die Achate (Dresden 1915).

²⁾ R. E. Liesegang, Chemie der Erde 6, 143 (1931).

³⁾ Heinz, Chemie der Erde 4, 501 (1930).

suchung der einzelnen Achatsschichten beschäftigt, kommen nun Linck und Heinz⁴⁾ wieder zur alten Auffassung zurück, nach der äußere Rhythmen die Schichtungen bedingen sollen. Die einzelnen Schichten der Achate werden demzufolge nacheinander an der Wand des Hohlraumes abgesetzt, der sich dadurch immer mehr konzentrisch verkleinert. Äußere klimatische Einflüsse bedingen die Zufuhr der beiden Komponenten, die zur Gelschichtbildung notwendig sind, Kieselsäuresol und Elektrolytlösung. Das Kieselsäuresol soll sich in ausgedehnter Weise in der Trockenzeit bilden, in der nassen Jahreszeit eine Lösung der Karbonate und Sulfate, der alkalischen und erdalkalischen Metalle erfolgen, die das Kieselsäuresol ausfällen. Zu verschiedenen Zeiten sollen diese beiden Flüssigkeitssysteme abwechselnd die Hohlräume erfüllen. Dabei wird offengelassen, ob die Flüssigkeiten durch Spaltenöffnungen oder infolge Diffusion durch schon gebildete Gelschichten in den Hohlraum eindringen. Solche Annahmen sind nicht ohne größere Schwierigkeiten zu verstehen. Warum führt z. B. der abwechselnde Antransport des Sols und des Fällenden nicht schon außerhalb der ersten Schicht des Achates und in den Diffusionswegen zur Gelbbildung? Wenn aber wirklich die beiden Komponenten doch offenkundig auch unter Wirkung der Schwerkraft in den Hohlraum eindringen, wie ist es dann möglich, daß so überaus streng konzentrische Schichten wie doch bei der großen Mehrzahl der Festungsachate entstehen und sich nicht durch die Schwere an der tiefsten Stelle das meiste Material ansammelt, insbesondere wenn das Eindringen in den Hohlraum durch relativ große Öffnungen erfolgt? Bei Bänderachaten könnte etwas Ähnliches vorkommen. Ob es hier aber nicht auch noch andere Deutungen gibt, sei später kurz besprochen⁵⁾.

Ein Achat, den ich der Freundlichkeit von Herrn Pfarrer Hobein, Bad Kreuznach, verdanke, und der im folgenden abgebildet und be-

⁴⁾ Linck und Heinz, *Chemie der Erde* 4, 526 (1930).

⁵⁾ Brockmeier (Zbl. Mineralog. Abt. A 1927, 164) hat besonders die Bakterien als wesentlich für die Achatbildung angesehen. Gerade von bakteriologischer Seite müssen aber dagegen starke Bedenken erhoben werden. Daß aus dem Humusboden tropischer Wälder besonders reichlich organische Stoffe in die Tiefe und in Achatmandeln gelangen, wo dann Bakterien durch ihr Wachstum in diesem guten Nährboden das Wasser direkt zähflüssig machen sollen, ist wohl sicher nicht richtig. Auch daß sich relativ große Bakterienkolonien in den einzelnen Gelschichten bilden (z. B. Bakterienkolonien von 8,5 mm Durchmesser), muß als ausgeschlossen angesehen werden.

sprochen werden soll, scheint nun offenkundig eine Entstehung durch appositionelles Wachstum auszuschließen und nur durch die Liesegangsche Theorie erklärt werden zu können. Fig. 1 und 2 geben die Unterseite und die Oberseite dieses Achates in 1,3facher Vergrößerung wieder. Die Platte hat eine Stärke von 19 mm. Das leider nicht vollständige Stück scheint schon als Bruchstück geschnitten und geschliffen zu sein, wenigstens finden sich keinerlei scharfe Kanten. Sie sind vielmehr alle sorgfältig facettiert. Auch eine Gelbfärbung (auf der Figur dunkel) ist von der auf Fig. 1 an der rechten Seite gelegenen Bruchstelle aus in die im übrigen farblosen Zonen des Achates eingezogen. Über die Herkunft des Steines ist nichts Näheres bekannt. Die Mikrotaraufnahmen im Auflicht, die ich der Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Hauser, Mikroabteilung der Firma Carl Zeiss, Jena, verdanke, sind mit einem Blaufilter hergestellt. Dadurch treten die durch Eisen leicht gelb gefärbten Ringsysteme in der Figur viel deutlicher als im Original hervor. Die Zentren dieses Röhrenachates sind, wie besonders auf Fig. 3 (5fache Vergr.) deutlich zu sehen, feine Röhrrchen von ca. 0,3 mm Durchmesser, die von einer fast klaren und daher im Auflicht schwarz erscheinenden Zone von 3 mm Durchmesser umgeben sind. Nach außen hin schließt diese durchsichtige Zone, wie ebenfalls in Fig. 3 deutlich zu sehen, mit einer dünnen Lage feinsten Kristalle ab. An diese Kristallage schließt sich nach außen ein System zum Teil durch fein verteiltes Eisenpigment gelblich gefärbter Schichten an, deren Abstand voneinander relativ unregelmäßig ist. Nach außen folgt dann eine bläulich opake Zone, in der mit bloßem Auge eine Reihe weißlicher Ringe zu sehen ist. Bei stärkerer Vergrößerung zeigen sich zwischen diesen weißlichen Ringen eine Reihe feiner Linien. Dieses regelmäßige Abwechseln gröberer und feinerer Linien ähnelt sehr den bekannten primären und sekundären Rhythmen bei Liesegangschen Ringen aus Silberchromat in chloridhaltiger Gelatine. An diese Zone anschließend folgt wiederum eine Reihe gelb gefärbter Schichten, zum Teil von großer Feinheit, an die sich nach außen ein Band bläulich opaken Aussehens anschließt, in dem nur bei mikroskopischer Betrachtung zahlreiche feine Ringsysteme deutlich erkennbar sind. Nach außen folgt dann unter der Zone größerer Quarzkristalle ein breiteres, undurchsichtig weißes Band, das aus zahlreichen einzelnen Schichten aufgebaut ist und selbst noch einmal in eine innere hellere und äußere etwas dunklere Hälfte zerfällt. Zahl und Feinheit der Schichten dieses Steines entsprechen

vollkommen denen eines Festungsachates, und man würde sicher, wenn nur ein Bruchstück dieses Schnittes ohne die Diffusionszentren vorliegen würde, den Stein nicht für einen Röhrenachat halten.

Form und Struktur des vorliegenden Achates sind, wie auch aus den Abbildungen deutlich hervorgeht, von den Systemen der beiden Röhrenggruppen bestimmt. Diese Röhrrchen sind nur nach der Art der Silikatgewächsbildung zu erklären. Form, Größe, Verzweigungen, alles stimmt genau mit den Gebilden überein, wie man sie z. B. nach Einwerfen eines Kristalles von Eisenchlorid in Wasserglaslösung entstehen sieht. Die im Verhältnis zum Röhrendurchmesser von 0,3 mm breite durchsichtige Zone um die Röhrrchen herum gestattet in diesem Falle gut eine mikroskopische Untersuchung. Bei geeigneter Beleuchtung kann man die die vorliegende Achatplatte leicht schräg durchsetzenden Röhrrchen in ihrem ganzen Verlauf überblicken. Entstehen konnten diese Silikatgewächse im Falle unseres Achates nur, wenn ein Hohlraum weitgehend mit Kieselsäuresol bzw. einer wasserglasähnlichen Lösung erfüllt war. Von diesen Röhrrchen aus erfolgte dann Diffusion des Fällenden nach außen. Welches Material als Fällungsmittel vorlag, ist wohl nicht mehr festzustellen. Daß im Laufe der Zeit Wechsel in seiner Konzentration eintraten, daß vielleicht der Eisengehalt besonders schwankte, ist anzunehmen; jedenfalls baute sich von diesen Diffusionszentren aus der gesamte Achat auf. Alles Fällende muß durch die feinen Schläuche von 0,3 mm Durchmesser herangebracht worden sein, bei einem Gesamtdurchmesser allein der geschichteten Zonen von nahezu 60 mm im Breitendurchmesser. Es wäre an sich vielleicht theoretisch denkbar, daß, nachdem um die Zentralröhrrchen herum bereits eine stabile Gelschicht entstanden war, das übrige Kieselsäuresol abgelaufen wäre und nun ein appositionelles Wachstum eingesetzt hätte. Dies hätte dann aber entweder von außen aus erfolgen müssen, wobei dann die äußeren Schichten auch der Führung der äußeren Wand hätten folgen müssen, oder aber der Aufbau müßte als Bandachat in horizontalen Lagen erfolgen. Auch wenn man den Fall annehmen sollte und sich unter komplizierten Hilfsannahmen vorstellen möchte, daß das vorliegende Stück als eine stalagmitenähnliche Bildung entstanden sei, käme man mit der Annahme appositionellen Wachstums nicht weiter. Dem steht u. a. die Ausbildung der Lagen um die Röhrrchenverzweigung entgegen. Es sei hier darauf verzichtet, diesen letzten schwierigen Fall näher aus-

einanderzusetzen. Die Bemerkung geschieht nur um anzudeuten, daß auch hieran gedacht wurde. Von dem allen ist aber im vorliegenden Falle nichts festzustellen. Die Ringsysteme verlaufen streng konzentrisch zu den Röhrrchen als Diffusionszentren, und zwar geht das soweit, daß sich sogar noch in der Führung der letzten Schicht unter dem Quarzkristallband die gegenseitige Lage der Diffusionszentren spiegelt. Es wurde schon angeführt, daß man sich nach Liesegang's Achattheorie sowohl Bänderung eines präexistierenden Gels als auch Fällung des Sols zu einem Gel und damit dadurch bedingte, sowie sich daran anschließende Bänderung, z. B. Eisenpigmentbänderung, vorstellen kann. In unserem Falle lag mit Sicherheit zuerst ein Sol vor, in dem die Silikatgewächse entstanden. Von diesen als Diffusionszentren aus erfolgte dann die Gelbildung und Schichtenbildung. Es muß hier darauf aufmerksam gemacht werden, daß Liesegang in seinem Achatbuch die Kenntnis dieser zweiten Möglichkeit oder rhythmischen Schichtbildung durch Fällung des Sols bereits Gerkens zugeschrieben hat. In seiner späteren Arbeit über Achattheorien⁶⁾ stellte er dann aber nach Einsichtnahme in die Originalveröffentlichung fest, daß Gerkens bei seinen experimentell hergestellten Präparaten diese konzentrische Schichtigkeit bzw. Schichtbildung nicht gemeint hat. Selbst wenn man also den zweiten Fall der rhythmischen Schichtbildung im Anschluß an Fällung des Sols nicht unter das Prinzip der Liesegang'schen Ringbildung fallen lassen möchte — was ungerechtfertigt erscheint —, so gehört auch die Priorität der Feststellung dieser Erscheinung Liesegang.

Es ist nun nicht im mindesten ausgeschlossen, daß bei dem gleichen Stein neben einer Schalenbildung durch Ausfällung des Sols auch eine Schichtbildung in einem präexistierenden Gel erfolgt. Während z. B. in unserem Falle von innen nach außen Gelbildung durch Fällung eintritt, und zwar sicher sehr langsam, da für den Antransport des fällenden Materials nur ein feinstes Röhrensystem vorhanden ist, alterte das Sol. So ist es möglich, daß zu einem gewissen Zeitpunkt in der Peripherie durch Alterung des Sols ein Gel entstand und nun darin durch Eindiffusion Schichten auftreten. Vielleicht kann mit dieser Annahme auch eine Ursache dafür angegeben werden, daß man Zonen großer Quarzkristalle am weitesten von dem Diffusionszentrum aus vorfindet. Bei Festungsachaten im Innern, bei einem Stück wie dem vorliegenden außen. Man kann sich denken,

⁶⁾ Siehe Fußnote 2.

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8



Fig. 1

Fig. 2

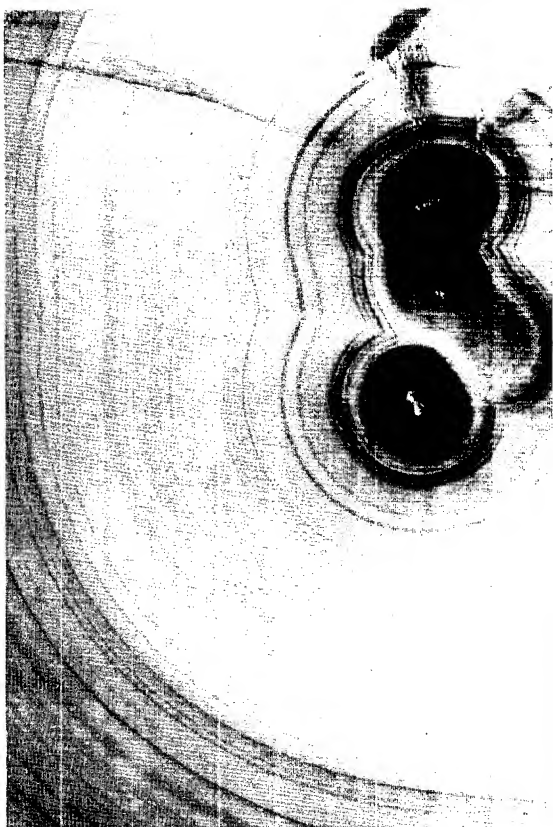


Fig. 3



Fig. 4

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

SECRET

daß nur in einer gleichmäßigen und relativ mächtigen Gellage, wie sie durch Alterung eines Sols entsteht, der Mutterboden für eine ungestörte Ausbildung großer Kristalle gegeben ist, dagegen in dem in seinen Eigenschaften wechselnden Material der relativ dünnen Schichten nicht. Daß unter diesen letzteren Bedingungen aber auch eine, wenn auch entsprechend sehr schmale Kristallschicht entstehen kann, zeigt sehr schön Fig. 3 an der Auskleidung der durchsichtigen Zone um die Silikatgewächse. Bezüglich weiterer Gründe für das Auftreten der großen Kristalle an den den Diffusionszentren abgewandten Stellen, sei auf das Liesegangsche Achatbuch hingewiesen. Vor allem wird dort ausgeführt, daß vielleicht an der den Diffusionszentren entferntesten Stelle Eisenpigment als ein die Kristallisation hemmendes Schutzkolloid gefehlt haben kann.

Nimmt man bei der Achatentstehung die nacheinander erfolgende Ablagerung der einzelnen Schichten an, so bereitet es keine großen Schwierigkeiten, das Vorliegen abwechselnd pigmentierter und pigmentfreier Zonen anzunehmen. Wie Liesegang aber gezeigt und in seinem Achatbuch näher ausgeführt hat, bereitet es auch der Theorie der rhythmischen Fällungen keine Schwierigkeiten, farblose und gefärbte Zonen im Wechsel zu erklären. Es ist dazu nur notwendig, eine gewisse Wanderungsmöglichkeit des Färbenden bzw. seiner Vorstufen anzunehmen. Auf diese Weise ist es z. B. nach der Ostwaldschen Übersättigungstheorie möglich, daß sich an bestimmten, z. B. infolge ihrer Mikrostruktur dafür besonders geeigneten Schichten das Material adsorbiert und dann durch Heranholen des übrigen Materials auf gewisse Entfernungen hin pigmentfreie Zonen schafft. Da bei dem vorliegenden Stein zwei gefärbte Schichtensysteme auftreten, einmal direkt um das Diffusionszentrum und dann von diesem durch ein ca. 7 mm breites farbloses Band getrennt, muß darin eine Bestätigung dieser Auffassung gesehen werden. Denn da, wie festgestellt werden mußte, bei dem vorliegenden Stein jedes appositionelle Wachstum ausgeschlossen ist, andererseits aber auch nach außen eine farblose Schicht vorliegt, muß die Färbung auf dem Wege über eine jetzt farblose Zone herangebracht worden sein. Eine Anfärbung in der Schichtrichtung, statt wie hier angenommen senkrecht dazu, ist sicher nicht erfolgt. Es ist nicht unbedingt anzunehmen, wenn auch wahrscheinlich, daß die Färbung beider Zonen von dem zentralen Röhrchensystem ausgegangen ist. Die Färbung könnte auch von außen erfolgt sein. Die Ablagerung genau konzentrisch zu den Röhrchen

als Diffusionszentren kann durch die an dieser Stelle ja bereits vorgebildeten Schichten erklärt werden.

Auf die Anschauung über die Entstehung der Bandachate sei nur noch kurz eingegangen. Naheliegender ist die Annahme einer Sedimentation von Gelflocken. Sogleich tritt aber die Frage auf, warum sedimentiert das Gelmateriale in solchen Lagen; sind es äußere Rhythmen, die hierzu führen? In ganz bewußter Einseitigkeit hat demgegenüber Liesegang wieder eine Ausschaltung aller äußeren Rhythmen versucht, in der Anwendung des Prinzips der Uri-Lloyd-Schichtung auf die horizontale Bänderung.

Das gleichzeitige Vorkommen von horizontalen Bänderungen mit festungsachattähnlichen Bildungen im gleichen Stein ist gut bekannt. Wie aber horizontale Bänderung und Diffusionsschichtungen, wie einmal die nach dem Liesegangschen Prinzip entstandenen Schichten genannt sein sollen, ineinandergreifen können und dabei wieder die Unmöglichkeit der Annahme appositionellen Wachstums der letzteren für diesen Fall dartun, zeigt Fig. 4. Es handelt sich um einen Brasilachat der eigenen Sammlung, von dem die Figur einen Teilausschnitt in natürlicher Größe zeigt. Seine Entstehung muß man sich so vorstellen, daß zunächst in einem Hohlraum ein von einer in Diffusionsschichten gegliederten Gelschicht umschlossenes Kieselsäuresol vorlag. Zu einem bestimmten Zeitpunkt beginnt im wesentlichsten wohl unter der Einwirkung der Schwere die Ausbildung horizontaler Bänder. Während aber nun sich die horizontalen Lagen ausbilden, erfolgt gleichzeitig von allen Seiten in das Sol hinein durch Diffusion und Ausfällung die Bildung konzentrischer Schichten. Betrachtet man die rechte untere Ecke in Fig. 4, wo die horizontalen Bänder an die seitlichen Diffusionsschichten anstoßen, so erkennt man das zeitliche Gleichlaufen dieser Vorgänge. Jede in das Sol vorstoßende Diffusionsschicht läßt die nächste (zeitlich und räumlich) gebildete horizontale Lage etwas weiter nach innen zu beginnen, so daß eine sehr scharf ausgebildete Treppung entsteht. Auch hier ist appositionelles Wachstum der Seitenschichten ausgeschlossen. Besonders interessant ist dabei die Barriere, die am Grunde der Horizontalbänderung diese zunächst in zwei Systeme scheidet. Während sich diese horizontalen Bänder bilden, erfolgt gleichzeitig durch Weiterdiffusion an der höchsten Stelle der Barriere ein Anbau durch Verfestigung des Sols bzw. eine Schichtbildung im Gel. Dabei ist besonders die oberste Stelle dieser Diffusionsschichten interessant, ehe die Bänderbildung die langsamere Ausbildung

SECRET

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

der Diffusionsschichten dann unmöglich macht. Bei der Ausbildung einer neuen Lage der horizontalen Bänderung ist der untere Teil naturgemäß älter. Es kann daher durch Diffusion, die sich zentrifugal ausbreitet, in dem überstehenden Sol oder in einer schon vorhandenen dünnen Gelschicht zu einem kleinen Schichtsystem kommen, dessen Basis kürzer als die Peripherie ist, so daß ein Bild entsteht, das zwei übereinanderstehenden umgekehrten Wiegemeßern gleicht. Die Schichtstruktur dieser Diffusionsschichten und die der horizontalen Bänderung stimmt dabei, wie zu erwarten, nicht überein. Auch dieser Befund schließt jedes appositionelle Wachstum aus. In Fig. 4 erkennt man über den schmalen, sehr gleichmäßigen unteren Linien mehrere breite, wellige, weiße Bänder, die durch schmalere dunklere, aber ebenfalls nicht gleichmäßige Linien getrennt werden. Diese gröberen, unregelmäßigen Bänder, es sind insgesamt bei diesem Stein 7, müssen relativ rasch gebildet worden sein. Jedenfalls so rasch, daß während dieser Zeit von der Seitenwand her keine Diffusionsschicht angesetzt werden konnte. Unwahrscheinlich ist anzuneh-

men, daß sich in dieser Zeitspanne die Bedingungen so veränderten, daß nur Bänder, aber keine Diffusionsschichten gebildet werden konnten. Über den weißen breiten Bändern liegen dann nach oben wieder schmale regelmäßige, und während ihrer Ausbildung konnten sich, wie an der neu einsetzenden Treppung zu erkennen ist, auch wieder von der Seitenwand her Liesegangsche Diffusionsschichten bilden.

Zusammenfassung.

Nach einer kurzen Besprechung der wichtigsten Achattheorien und ihres Hauptunterschiedes wird ein Achatschnitt abgebildet und beschrieben, der offenkundig die Entstehung nach der jüngst wieder in den Vordergrund geschobenen Theorie von Haidinger und Noeggerath ausschließt. Die Liesegangsche Achattheorie läßt sich dagegen bei der Deutung der Entstehung dieses Steins gut anwenden und wird für diesen Fall diskutiert. Außerdem wird ein Bänderachat abgebildet, bei dem in den horizontalen Bänderlagen Liesegangsche Diffusionsschichten vorkommen.

M/0267

SECRET

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

~~SECRET~~

Approved For Release 2004/02/23 : CIA-RDP83-00415R006900220003-8

~~SECRET~~

Sonder-Abdruck aus „Kolloid-Zeitschrift“ Band 82, Heft 1 (1938)

Verlag von Theodor Steinkopff, Dresden und Leipzig

Liesegang'sche Ringe aus Harnsäure.

Von H. Knöll.

(Eingegangen am 12. Oktober 1937.)

(Aus dem Institut für Kolloidforschung, Frankfurt a. M. Dr. Dr. Raph. Ed. Liesegang.)

Seit langem sind die Löslichkeitsverhältnisse der Harnsäure und ihrer Salze Gegenstand eingehender Untersuchungen. His und Paul¹⁾ und weiter Gudzent²⁾ war es gelungen, zufriedenstellende Werte für verdünnte wässrige Lösungen zu erhalten; es zeigte sich aber, daß bei Nichteinhaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen nur zu leicht übersättigte Lösungen erhalten wurden, die große Stabilität besaßen. Schade und Boden haben als erste in ihrer Arbeit: „Über die Anomalie der Harnsäurelöslichkeit [kolloide Harnsäure³⁾]“ diese Verhältnisse näher untersucht.

Zur Herstellung übersättigter Lösungen gingen sie zumeist so vor, daß sie eine bestimmte Menge Harnsäure als Bodenkörper in siedendes Wasser nahmen und nach Indikatorzusatz langsam n/10 Natronlauge zugaben, so daß die sich lösende Harnsäure sofort neutralisiert wurde. Auf diese Weise gelingt es, Lösungen von 1 Proz. Harnsäuregehalt und mehr zu erzielen, also stark übersättigte Lösungen. Durch Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung zu gleichen Teilen oder durch absoluten Alkohol, sowie allein durch beschleunigtes Abkühlen, lassen sich aus diesen „Harnsäurelösungen“ Gallerten herstellen. Diese Gallertbildung tritt auch dann ein, wenn man als Ausgangsmaterial eine „Harnsäurelösung“ nimmt, bei der nach Auflösung der Harnsäure in Lauge zu der kochenden Flüssigkeit langsam ein der Laugenmenge äquivalente Säuremenge zugesetzt wurde. Diese Gallerten wurden von Schade und Boden, neuerdings unter anderen von E. Gordon Young, F. F. Musgrave und H. C. Graham⁴⁾ (dort auch weitere Literatur) untersucht. Bringt man eine solche Harnsäuregallerte in n/10 Säure, so tritt eine Kristallisation der Harnsäure ein, in n/10 Lauge Quellung und Inlösungehen. Schilling⁵⁾ hatte schon festgestellt, daß eine Lithium-Harnsäuregallerte von fester Konsistenz, die monatelang in ihrer kolloiden Form bleibt, gegen fließendes Wasser dialysiert rasch völlig verschwindet. Aus diesen Tatsachen schließen Schade und Boden auf einen besonders emp-

findlichen Gleichgewichtszustand zwischen dem kolloiden und molekular- bzw. ionendispersen Zustand, „die kolloide Masse gibt gewissermaßen das Reservoir, aus dem sich die Lösung bei Fortnahme der molekular- und ionendispersen Anteile stets wieder bis zum Grenzpunkt der wahren Löslichkeit anfüllen kann“.

Beim Studium des Verhaltens der Harnsäure bzw. ihrer Salze in kolloiden Medien zeigte es sich überraschend, daß es möglich ist, unter Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen in Gelatine nur mikroskopisch gut sichtbare Liesegang'sche Ringe aus Harnsäure entstehen zu lassen. Diese Ringe, die sehr klar und scharf sind, bestehen allerdings nur kurze Zeit, sie werden von den sich bald bildenden Harnsäurekristallen aufgezehrt.

Im folgenden sollen nun diese Bedingungen und einige Beobachtungen beim Entstehen und Vergehen der Liesegang'schen Ringe geschildert werden.

Zur Herstellung der „Harnsäurelösung“ wurde das Merck'sche Harnsäurepräparat verwandt. 0,2 g Harnsäure werden im Reagensglas mit 10 ccm destilliertem Wasser geschüttelt, so daß eine milchigtrübe Harnsäuresuspension entsteht. Diese wird in ein 50 ccm Erlenmeyerkölbchen gegeben. Der im Reagensglas verbliebene Harnsäurebodensatz wird mit einem Glasstab mit destilliertem Wasser zerrieben und mit soviel Wasser in das Erlenmeyerkölbchen gespült, daß die 0,2 g Harnsäure in 18 ccm Wasser suspendiert sind. Zu dieser Suspension werden unter gründlichem Schütteln 2 ccm 2 n Natronlauge gegeben, worauf eine klare Lösung entsteht, die 1 Proz. Harnsäure enthält.

Es wurden auch Versuche mit Harnsäurelösungen gemacht, die nach dem Vorgehen von Schade und Boden hergestellt worden waren, auch hier trat Ringbildung ein. Es ist aber bequemer, die Ausgangslösung nach dem oben geschilderten Verfahren herzustellen, wobei noch zu bemerken ist, daß diese Lösungen haltbarer sind.

Als Gelatine wurde in der Hauptsache Schweinfurter Blattgelatine für bakteriologische Zwecke und eine Pulvergelatine von Ewald für photographische Zwecke verwandt.

Zu 2 ccm einer 20proz. Gelatinelösung werden im Reagensglas 1 ccm destilliertes Wasser und

¹⁾ His und Paul, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 31, 1 (1900).

²⁾ Gudzent, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 56, 150; 60, 25, 38; 63, 455.

³⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 83, 347.

⁴⁾ E. Gordon Young, F. F. Musgrave und H. C. Graham, Canad. J. Res. 9, 373 (1933).

⁵⁾ Schilling, Liebigs Ann. Chem. 122, 241.

1 ccm der 1proz. „Harnsäurestammllösung“ gegeben und gut vermischt. Mit der Pipette werden je 0,5 ccm dieser Harnsäuregelatine auf Objektträger vom Format 26×76 mm aufgebracht und gleichmäßig verteilt. Präparate, die nicht gleich gebraucht werden, kommen in eine feuchte Kammer.

Nach dem Erstarren wird ein Säuretropfen auf die Gelatine aufgesetzt. Als Säure wurde in der Hauptsache 10 Proz. Salzsäure verwandt. Daneben wurden Versuche mit Salzsäure anderer Konzentration, sowie mit verschiedenen Konzentrationen von Salpetersäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure und Milchsäure vorgenommen.

Nach dem Aufbringen des Säuretropfens auf die Gelatine entsteht in ihr eine milchige Trübung, die unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung bei durchfallendem Licht eine hell bis dunkelbraune Farbe hat. Der Säuretropfen breitet sich etwas auf der Gelatine aus, während die Säure im Inneren der Gelatine vorzudiffundieren beginnt. Es entsteht um den Tropfen herum in der Gelatine ein hellweißer Ring, der bei mikroskopischer Betrachtung dunkler braun als unter dem Tropfen gefärbt ist.

Etwa 1—2 Minuten nach Aufsetzen des Tropfens entstehen in dieser dunkleren Randzone tieferbraune Streifen parallel dem Rand des braunen Bandes, das nach der unveränderten Gelatine zu durch die scharfe Säurediffusionslinie abgegrenzt ist. Die Streifen, die in der braunen Zone zu gleicher Zeit sichtbar geworden waren, nach außen zu deutlicher als nach innen, treten mehr aus dem helleren Untergrund hervor; Fig. 1 zeigt dies. An diese Zone, in der die Ringe dunkelbraun in einem hellerbraunen Grund zu

sehen sind, schließen sich nach außen die regelmäßig nacheinander dunkel auf hellem Grund entstehenden Ringe an. Sie scheinen unter verschiedenen Bedingungen entweder homogen zu sein oder bestehen aus größeren oder kleineren hell- bis schwarzbraunen Körnchen. Unter sonst gleichen Bedingungen sind zum Beispiel die durch 10 Proz. Salzsäure ausgelösten Ringe zahlreicher, heller und feiner in der Struktur als die durch 10 Proz. Salpetersäure hervorgerufenen.

Neben Präparaten, in denen die Ringe vollkommen regelmäßig sind und parallel voneinander verlaufen, gibt es andere (Fig. 3), bei denen spitzwinklige Zickzacklinien und Anastomosen unter den Ringen auftreten, solche, bei denen Lücken in den Ringen auftreten, kurz es zeigen sich all die Bilder, wie sie von den am besten studierten Liesegang'schen Silberchromatringen her bekannt sind. Auch verwickeltere Bilder, wie sie beim Zusammentreffen der von zwei Tropfen ausgehenden Ringsystemen auftreten, lassen sich mit Harnsäureringen darstellen.

Während nach außen sich Ring auf Ring bildet, hat unter dem Tropfen in der Gelatine die Kristallisation der Harnsäure angefangen und schreitet nach außen zu weiter. Um die Harnsäurekristalle herum bilden sich in dem braunen Untergrund helle Höfe, die Kristalle wachsen auf Kosten der intermediär gelösten Harnsäure. Bei weiterem Fortschreiten der Kristallisation werden nach und nach auch die Ringe angegriffen und zum Schluß völlig zerstört. Fig. 1 und 2, die in einem Abstand von nur 4 Minuten aufgenommen wurden, zeigen, wie rasch und vollständig diese Zerstörung erfolgt. Der dunkle, von zahlreichen Höfen durchsetzte Streifen in Fig. 1 ist der Rest



Fig. 1. Liesegang'sche Ringe aus Harnsäure.
Vergr. 7 ×

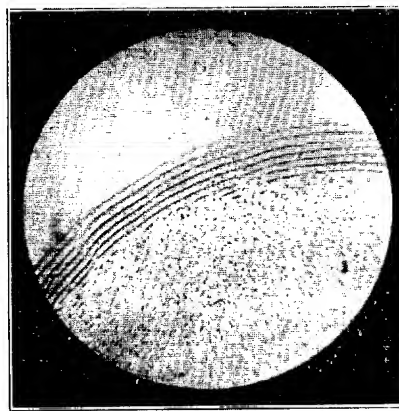


Fig. 2. Liesegang'sche Ringe aus Harnsäure,
gleiches Präparat wie Fig. 1, 4 Minuten später
aufgenommen. Vergr. 7 ×

der zuerst gebildeten dunkelbraunen Randzone; an manchen Stellen sind noch Ringe darin zu sehen. Nach außen schließen sich dann die jetzt zum Teil auch schon angegriffenen Ringe auf hellem Grund an.

Fig. 3 zeigt einen Ausschnitt aus einem anderen Ringpräparat in stärkerer Vergrößerung. Neben Stellen (rechts unten), wo zunächst nur die noch zwischen den Ringen gelagerte Harnsäure gelöst und auf den Kristallen aufgelagert wird, wobei die Ringe schon verschmälert sind, finden sich Stellen, in denen die Ringe angespitzt nur noch ein Stück in den hellen Hof um die Kristalle hineinragen. Während sich so nach außen immer neue Ringe bilden, werden sie im Inneren aufgezehrt. Fig. 4 zeigt den zeitlichen Verlauf der Ringbildung und Zerstörung. Kurve 1 gibt an, wieviel Ringe in einer bestimm-

ten Zeit gebildet wurden, Kurve 2, wieviel Ringe tatsächlich noch vorhanden sind. Die Bestimmung der zweiten Kurve ist schwieriger und gibt nur dann brauchbare Werte, wenn viele kleine Kristalle und damit kleine Höfe entstehen und somit die Zerstörung der Ringe relativ gleichmäßig erfolgt.

Um festzustellen, bei welcher Harnsäurekonzentration eine Ringbildung auftritt, wurde eine Reihe von Versuchen vorgenommen. Es zeigte sich dabei in allen Versuchen, daß die Harnsäurekonzentration bezogen auf den Harnsäuregehalt der Gelatine größer als 0,15 Proz. und kleiner als 0,5 Proz. sein muß bei Verwendung von Harnsäurelösung, die am selben Tag hergestellt wurde. Die Gesamtzahl der Ringe, die bei den einzelnen Harnsäurekonzentrationen entstehen, ist dabei, wie Fig. 5 zeigt, von dieser



Fig. 3. Liesegang'sche Ringe aus Harnsäure, Zerstörung der Ringe durch Harnsäurekristalle. Vergr. 21 ×

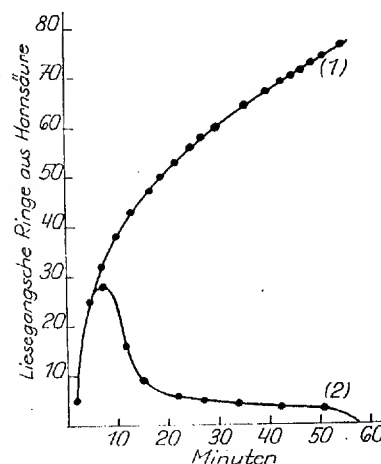


Fig. 4. Gesamtzahl der gebildeten (1) und tatsächlich vorhandenen Harnsäureringe (2).

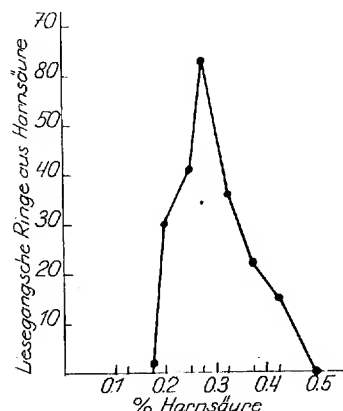


Fig. 5. Gesamtzahl der gebildeten Harnsäureringe bei verschiedener Harnsäurekonzentration.

Konzentration abhängig. Was die technische Durchführung der Versuche betrifft, so wurde dabei so vorgegangen, daß zu 2,0 ccm 20proz. Gelatinelösung die 1proz. Harnsäurestammlösung zugesetzt und mit Wasser auf ein Volumen von 4 ccm aufgefüllt wurde. Die Zählung der Ringe ist deshalb schwierig, weil 10 und mehr Präparate mehrmals nacheinander angesehen und die Ringe gezählt werden müssen, während ständig alte Ringe zerstört und neue gebildet werden. Es sei folgendes Vorgehen empfohlen. Auf die Unterseite von Objektträgern werden 3 mm breite Millimeterpapierstreifen geklebt, und zwar Druckseite nach oben, auf denen die Millimeterstriche von 2 zu 2 mm fortlaufend beziffert sind. Der Säuretropfen wird dann so aufgesetzt, daß er von dem beschriebenen Rand des Millimeterpapiers halbiert wird. Man notiert dann jeweils die Zahl der gebildeten Ringe und den Teilstrich, den der neueste Ring erreicht hat; ein Okularmikrometer erhöht die Genauigkeit der Ablesung und Wiedereinstellung.

Die Fixation der Ringe wurde versucht, um Dauerpräparate dieser kurzlebigen Gebilde herstellen zu können. Bei Präparaten, die schon beim Aufbringen des Säuretropfens relativ stark ausgetrocknet waren, erhielt sich manchmal am Rand ein Teil eines oder zweier Ringe; denn trocknet die Gelatine aus, so kann die Ring-

harnsäure nicht in Lösung gehen. Zunächst wurde versucht, Präparate im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure zu trocknen, aber auch dies geht nicht schnell genug, um die Ringzerstörung zu verhindern. Dann wurde versucht, die Präparate ähnlich wie photographische Platten zu behandeln, die man rasch entwässern will.

Die Behandlung der Präparate mit Methylalkohol und anschließendes Trocknen im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure führte zu ziemlich befriedigenden Ergebnissen, wenn auch die Klarheit eines frischen Präparates nicht erhalten werden kann.

Ein Präparat wird zur Fixation zunächst mit Wasser abgespült und das Wasser kurz abgeschleudert. Dann kommt es in eine Schale mit Methylalkohol, in der es 3 Minuten bleibt. Der Methylalkohol wird abtropfen lassen und das Präparat im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet. Nach dem Trocknen erhält es noch einen Schutzüberzug aus Chlorkautschuk.

Zusammenfassung.

Verfahren zur Herstellung Liesegang'scher Ringe aus Harnsäure in Gelatinegallerte.

Untersuchung über Bedingungen zur Ringbildung und zeitliches Verfolgen des Entstehens und des durch Bildung größerer Harnsäurekristalle bedingten Vergehens der Ringe.